



# Manuale per il paziente e la famiglia con sindrome di Myhre

# Contenuti

Introduzione	2
1. Che cos'è la sindrome di Myhre?	3
2. Come viene diagnosticata e che ruolo svolge la componente genetica?	5
3. Diagnosi e oltre la diagnosi	8
4. Pensare al futuro	12
5. Supporto alla Fondazione per la Sindrome di Myhre	13
6. La clinica per la sindrome di Myhre	16
Dati anagrafici dei pazienti	17
Interpretazione del paziente e della famiglia di GeneReviews 2022	20
• Riepilogo	22
• Test diagnostici della sindrome di Myhre	24
• Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi	25
• Prevenzione delle complicanze secondarie	48
Risorse	
• Modello per note di appuntamento	49
• Panoramica del modello del gruppo di assistenza	50
• Terminologia medica e radiologica	52

ESONERO DI RESPONSABILITÀ: QUESTO DOCUMENTO NON COSTITUISCE UNA CONSULENZA MEDICA

Le informazioni, inclusi a mero titolo esemplificativo, testo, grafica, immagini e altro materiale contenuti in questo documento hanno esclusivamente uno scopo informativo. Nessun materiale in questo documento è concepito come sostituto di consulenza, diagnosi o trattamento medico professionale. Chiedi sempre il parere del tuo medico o di un altro operatore sanitario qualificato per qualsiasi domanda su una patologia o un trattamento medico.

©2019-2022. Myhre Syndrome Foundation. Tutti i diritti riservati.



# Introduzione

Gestire una diagnosi rara e complessa come la sindrome di Myhre può essere un compito arduo. Sono disponibili poche informazioni, molte delle quali in una lingua difficile da capire.

La Myhre Syndrome Foundation (Fondazione per la sindrome di Myhre) non creerebbe mai un documento che sostituisca le linee guida basate sull'evidenza o dei consigli medici; tuttavia, speriamo di tradurre alcune informazioni in un formato più intuitivo tramite questo Manuale per il paziente e la famiglia con sindrome di Myhre.

Questo documento non sostituisce in alcun modo un parere medico o le cure mediche. La nostra speranza è di fornire informazioni come punto di partenza per la cura, nonché fornire gli strumenti per comprendere la relativa cura. Tenere a mente che questo manuale non è onnicomprensivo. La sindrome di Myhre è un disturbo complesso con molti diversi livelli di necessità. Non possiamo assolutamente affrontarli tutti. Stiamo cercando di fornire una linea di base per l'inizio del viaggio.

## Informazioni sulla Myhre Syndrome Foundation

La Myhre Syndrome Foundation (MSF) è stata fondata nel 2019 come organizzazione in difesa dei pazienti, dedicata a dare speranza e migliorare la vita delle persone affette dalla sindrome di Myhre.

Lo facciamo riunendo tutte le parti interessate per costruire una comunità globale forte per far avanzare la ricerca, nonché supportare, educare e sostenere le persone affette dalla sindrome di Myhre.

In poche parole, siamo qui per voi.

# 1. Cos'è la sindrome di Myhre?

La sindrome di Myhre è una malattia genetica estremamente rara causata da una mutazione\* (o variante patogena)\* del gene *SMAD4*\*.

La mutazione che provoca la sindrome di Myhre è indicata come mutazione *de novo* perché nella maggior parte dei casi si verifica per caso al momento della formazione dell'ovulo o dello spermatozoo. Ciò significa che non è causato da qualcosa che il genitore ha fatto o non ha fatto.

La sindrome di Myhre è unica perché la mutazione fa sì che il gene *SMAD4* lavori di più o aumenti la sua funzione (aumento di funzione), piuttosto che rallentarla (perdita di funzione). Questo aspetto è importante poiché esistono altre condizioni genetiche causate da perdita di funzione dei mutageni *SMAD4*. Quando una persona nasce con una mutazione *SMAD4* con aumento di funzione, sviluppa la sindrome di Myhre.

La sindrome di Myhre può essere considerata una patologia del tessuto connettivo\*. Dei molti sistemi corporei interessati, la pelle è solitamente soda o spessa e le cicatrici possono diventare spesse o guarire in modo anomalo.

C'è anche il rischio di sviluppo di tessuto cicatriziale (fibrosi\*) dopo un intervento chirurgico. Le articolazioni sono rigide e ciò può provocare contratture\* o artrite. La gabbia toracica è rigida (restrittiva).

I soggetti affetti dalla sindrome di Myhre hanno spesso problemi del sistema cardiovascolare e respiratorio e talvolta possono svilupparsi stenosi\*. Attualmente non esistono cure.

**Ogni soggetto affetto dalla sindrome di Myhre presenta caratteristiche leggermente diverse. Alcune caratteristiche comuni includono:**

- Bassa statura
- Tratti facciali caratteristici, come occhi piccoli, bocca piccola o mento prominente
- Disabilità intellettiva/sociale e/o autismo
- Perdita dell'udito
- Mobilità articolare limitata
- Problemi ai polmoni e alle vie aeree
- Problemi al cuore e ai vasi sanguigni
- Ispessimento della pelle

Ogni caso di sindrome di Myhre è unico e i soggetti possono non presentare tutti i sintomi elencati.

Il trattamento della sindrome di Myhre è diretto ai sintomi specifici presenti in ogni singolo soggetto. Il trattamento richiede sforzi completi e coordinati di un gruppo di specialisti che potrebbe includere medici di base, cardiologi, pneumologi, genetisti, ortopedici, otorinolaringoiatri, oftalmologi, endocrinologi, gastroenterologi, nefrologi, neurologi, fisioterapisti e altri operatori ►

i sanitari. Ciascuno di questi specialisti viene illustrato **nella Sezione 3 a pagina 10.**

Quando viene diagnosticata la sindrome di Myhre, è importante parlare con il proprio gruppo medico del proprio caso specifico, dei sintomi associati e della prognosi generale. La diagnosi e l'intervento precoci e i controlli regolari sono essenziali per garantire che i bambini e gli adulti con la sindrome di Myhre possano vivere la loro vita al meglio.

Sebbene il numero reale di individui con sindrome di Myhre sia attualmente sconosciuto, si tratta di una sindrome molto rara. Se si ritiene di essere affetti dalla sindrome di Myhre, si consiglia di richiedere una consulenza genetica.

*“La sindrome di Myhre si verifica quando le istruzioni del DNA vengono alterate.”*

## Definizioni

**Mutazione:** Una mutazione si verifica quando un gene del DNA è danneggiato o modificato. In alcuni casi, come nella sindrome di Myhre, la mutazione altera il messaggio genetico trasmesso da tale gene. Di conseguenza, il gene si comporta in modo diverso.

**Variante patogena:** Si tratta di un termine che scienziati e clinici usano spesso come alternativa alla parola mutazione.

**SMAD4:** Il gene in cui si verifica la mutazione negli individui affetti da sindrome di Myhre. *SMAD4*, chiamato anche SMAD Family Member 4, è un gene di codifica delle proteine; ciò significa che svolge un ruolo importante nell'aiutare l'organismo a svolgere le funzioni vitali.

**Geni:** Piccole molecole all'interno del nostro corpo che forniscono istruzioni che ci permettono di crescere e vivere; il DNA è necessario per creare i geni.

**Tessuti connettivi:** Supportano e collegano diversi tessuti e organi. Sono ampiamente distribuiti in ogni parte del corpo.

**Fibrosi:** Significa ispessimento o cicatrizzazione di un tessuto.

**Contratture:** accorciamento e indurimento di muscoli, tendini o altri tessuti.

**Stenosi:** Restringimento.

## 2. Come viene diagnosticata e che ruolo svolge la componente genetica?

Solitamente la sindrome di Myhre viene diagnosticata tramite un test genetico che conferma la mutazione sul gene *SMAD4*. Il test è solitamente un'intera sequenza dell'esoma o un sequenziamento dell'intero genoma.

Tuttavia, alcuni individui affetti da sindrome di Myhre hanno invece eseguito il test del singolo gene per *SMAD4* o altri test multigene.

I test genetici consistono nel prelievo di un campione (spesso sangue o saliva), che viene quindi analizzato per verificare eventuali cambiamenti nella sequenza del DNA\*. Poiché la sindrome di Myhre è rara e talvolta i sintomi possono essere impercettibili, arrivare a una diagnosi può essere un processo lungo.

Se ritenete che voi o vostro/a figlio/a possiate essere affetti da questa sindrome, chiedete al vostro medico di effettuare i test genetici o genomici basati sulla sequenza per confermare la diagnosi, poiché si tratta dell'unico modo accurato attualmente disponibile per diagnosticare questa sindrome. Il test cromosomico, spesso indicato come test del cariotipo, non rileva la sindrome di Myhre.

La sindrome di Myhre è causata da varianti nel gene *SMAD4* in due sole posizioni, uno degli aspetti che rendono unica questa patologia.

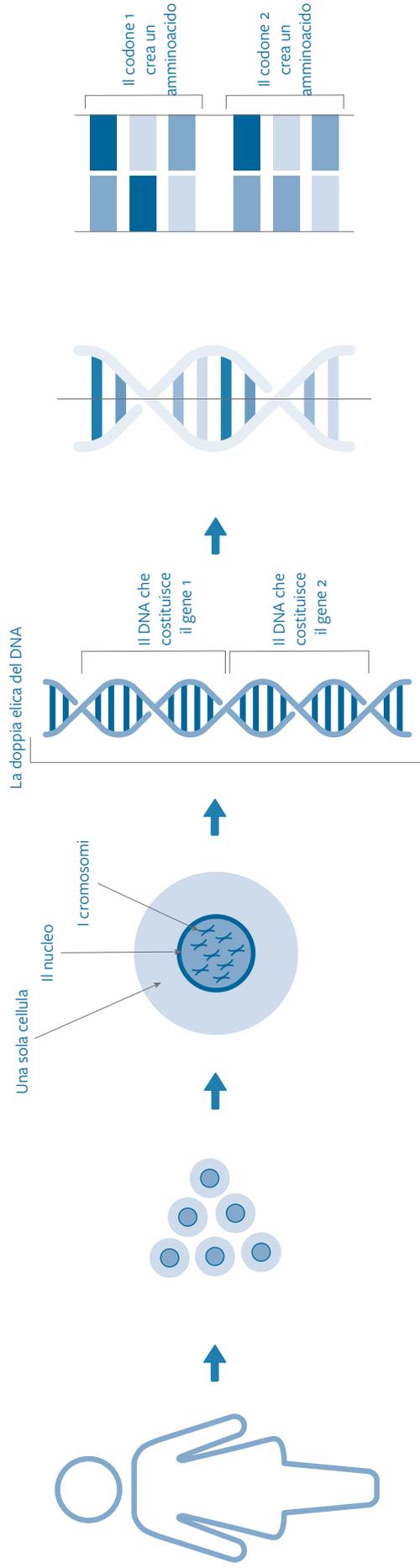
Una variante è un cambiamento permanente nella sequenza del DNA presente in ogni cellula del corpo.

Nella sindrome di Myhre, le due posizioni in cui si verificano questi cambiamenti sono la 496 e la 500 (questi numeri rappresentano diversi codoni\* del gene).

Il DNA contiene le istruzioni per la creazione di ogni gene. Queste istruzioni indicano all'organismo quali amminoacidi sono necessari in ogni posizione per garantire il corretto funzionamento del corpo.

Gli amminoacidi sono piccole molecole biologiche che si legano tra loro per creare i geni. A livello molecolare, ogni amminoacido ha una struttura unica. La sindrome di Myhre si verifica quando le istruzioni del DNA vengono alterate. ►

## Capire il DNA



I nostri corpi sono formati da tante minuscole cellule.

L'immagine in alto rappresenta un gruppo di cellule del corpo (ogni cerchio azzurro è una cellula).

I cerchi blu scuro all'interno di ogni cellula rappresentano il **nucleo**, una parte importante della maggior parte delle cellule.

Il nucleo contiene le informazioni genetiche.

Il nucleo immagazzina le informazioni genetiche sotto forma di **cromosomi**, pezzi di DNA molto lunghi.

I cromosomi sono costituiti da filamenti di **DNA disposti in forma** stretta, come mostrato sopra.

Il DNA viene talvolta indicato come doppia elica.

Diversi gruppi di doppia elica creano **geni diversi**.

L'immagine a destra mostra una versione raddrizzata della doppia elica.

Ogni quadrato colorato rappresenta un piccolissimo pezzo di DNA chiamato **base**.

Tre basi in fila possono creare un **codone**. Alcuni codoni costituiscono **amminocidi** specifici all'interno del nostro corpo.

Si verifica una mutazione **missense** quando una delle tre basi che costituiscono un codone è atipica rispetto alle basi presenti negli individui non affetti dalla sindrome di Myhre.

La posizione e la tipologia di tale base atipica sono alla base delle diverse **varianti** della sindrome di Myhre.

Nella sindrome di Myhre le istruzioni sono state alterate al codone 496 o 500, a seconda della mutazione: invece del tipico amminoacido al codone 496 o 500 sul gene, è presente un amminoacido diverso.

<b>Arg496Cys</b>	L'amminoacido Arginina è stato sostituito dall'amminoacido Cisteina
<b>Ile500Val</b>	L'amminoacido Isoleucina è stato sostituito da Valina
<b>Ile500Thr</b>	L'amminoacido Isoleucina è stato sostituito da Treonina
<b>Ile500Met</b>	L'amminoacido Isoleucina è stato sostituito da Metionina
<b>Ile500Leu</b>	L'amminoacido Isoleucina è stato sostituito da Leucina

Le lettere prima e dopo questo numero di posizione indicano il cambiamento dell'amminoacido in quel punto esatto all'interno del gene. Diversi cambiamenti di amminoacidi sono associati alla sindrome di Myhre.

Alla posizione 496, si può verificare un solo tipo di cambiamento di amminoacido. Si tratta della modifica Arg496Cys. Ciò significa che nella posizione 496, l'amminoacido arginina è stato sostituito dall'amminoacido cisteina.

Alla posizione 500 si possono verificare diversi cambiamenti di amminoacidi (Ile500Val, Ile500Thr, Ile500Met e Ile500Leu). Ciò significa che nella posizione 500 l'amminoacido isoleucina è stato sostituito rispettivamente da valina, treonina, metionina o leucina.

Per chiarire, il tipo di mutazione presente nell'individuo con la sindrome di Myhre avrà un impatto sul cambiamento dell'amminoacido. Pertanto, un soggetto con Ile500Val avrà solo la sostituzione con valina e non la sostituzione con treonina, metionina o leucina.

Al momento, non ci sono prove sostanziali di differenze tra i soggetti con sindrome di Myhre che presentano mutazioni nelle posizioni 496 o 500. Tuttavia, i ricercatori stanno continuando a indagare sull'argomento.

### Definizioni

**DNA:** L'acido desossiribonucleico (abbreviato in DNA) è la molecola che trasporta le informazioni genetiche per lo sviluppo e il funzionamento di un organismo. Il DNA è composto da quattro elementi. Il DNA viene tradotto nel codice a 20 lettere degli amminoacidi, i mattoni delle proteine.

**Codone:** Il DNA è organizzato in un "codice a tripletta". Ogni tre basi del DNA codificano uno specifico blocco proteico chiamato amminoacido. Ciò è importante per capire come una variante del DNA porti a una proteina SMAD4 anomala.

### 3. Diagnosi e oltre la diagnosi

La reazione a una diagnosi è un fenomeno personale. Per alcuni può risultare opprimente, mentre per altri è un sollievo avere finalmente informazioni certe.

Le esperienze nella comunità di Myhre mostra che le emozioni variano da un giorno all'altro, ma noi della Myhre Syndrome Foundation siamo al vostro fianco.

Ecco alcune idee e risorse che possono aiutarvi nei primi giorni e oltre.

#### Creare un gruppo (e identificare un responsabile)

All'interno della comunità globale di Myhre, le esperienze al momento della diagnosi possono variare notevolmente. Alcuni individui sono già in contatto con un genetista, oppure la diagnosi può arrivare dal medico di famiglia o dal pediatra. Alcuni pazienti ricevono aiuto per stabilire tutti gli appuntamenti iniziali con gli specialisti, altri ricevono poco o nessun supporto.

È stato riconosciuto dagli esperti della sindrome di Myhre che la diagnosi e l'intervento precoci, insieme a controlli regolari, sono essenziali. Un rapporto di fiducia con un medico o uno specialista può migliorare le cure ricevute, quindi la nostra prima raccomandazione è quella di **creare un gruppo**.

- C'è un medico che coordina le cure?
- Se la risposta è no, c'è qualcuno che può svolgere questo ruolo? Ad esempio, ci si può rivolgere a un medico di fiducia, come il medico di base, e richiederne il supporto.
- L'obiettivo è creare un gruppo di specialisti ma anche avere un **responsabile**: un medico che conosce la vostra storia e che è disposto a scoprire di più sulla sindrome di Myhre insieme a voi.
- Fate sapere al vostro responsabile della ricerca e dei dati sulla sindrome di Myhre (vedi **Aggiornamenti clinici sulla sindrome di Myhre nella Sezione 5 a pagina 13**) e incoraggiatelo a guardare i video.
- Discuti con loro chi dovresti contattare in una situazione di emergenza, se sono loro, capisci quali sono le opzioni "a chiamata". Accertatevi di condividere tali contatti di emergenza con i parenti stretti.

Sul nostro sito web è disponibile un elenco di medici Myhre; se la vostra area non è rappresentata, contattateci all'indirizzo [myhre@myhresyndrome.org](mailto:myhre@myhresyndrome.org) e cercheremo di aiutarvi a mettervi in contatto con uno specialista. ▶

Sul nostro sito web è disponibile un video che spiega come creare un gruppo e suggerimenti su come ottenere il massimo dal proprio gruppo (si chiama PCP's Perspective): *Come creare il proprio gruppo*, del dr. Matt Thompson.

## Un gruppo di assistenza per la sindrome di Myhre

L'elenco seguente è una guida a chi potrebbe entrare a far parte di un gruppo di assistenza per la sindrome di Myhre. Incoraggiamo tutti i soggetti affetti da sindrome di Myhre a essere attivi nel porre domande su quali esami fisici dovrebbero svolgere. Potete utilizzare questo elenco come guida per discutere con il responsabile del proprio gruppo medico.

Oltre all'elenco seguente, contatta le autorità e gli uffici locali per comprendere il livello di supporto disponibile. Ciò potrebbe includere l'assistenza per il pagamento delle bollette, l'attrezzatura per la casa, il supporto tecnologico e le risorse educative attualmente disponibili. ▶

<b>Genetica</b>	studio dei geni, della variazione genetica e dell'ereditarietà negli organismi
<b>Cardiologia</b>	cuore
<b>Pneumologia</b>	polmoni
<b>Gastrointestinale</b>	apparato digerente
<b>Dermatologia</b>	pelle
<b>Ginecologia</b>	organi riproduttivi femminili
<b>Urologia</b>	comprende reni, ghiandole surrenali, ureteri, vescica urinaria, uretra e organi riproduttivi maschili
<b>Endocrinologia</b>	ormoni, ghiandole e organi endocrini
<b>Oftalmologia</b>	disturbi degli occhi
<b>Otorinolaringoiatria</b>	orecchio, naso e gola
<b>Medicina del sonno</b>	studi sul sonno e farmaci
<b>Reumatologia</b>	malattie muscoloscheletriche e malattie autoimmuni (malattie reumatiche)
<b>Nefrologia e ipertensione</b>	malattie dei reni e della pressione sanguigna
<b>Neuropsicologia</b>	cognizione e comportamento relativi al cervello e al sistema nervoso
<b>Medicina fisica e riabilitazione</b>	ripristina la salute attraverso l'esercizio e la riabilitazione, può aiutare con l'adattamento della sedia a rotelle e altre attrezzature adattive
<b>Dentista</b>	salute orale
<b>Fisioterapia</b>	promuove e mantiene la mobilità
<b>Terapia occupazionale</b>	aiuta con i problemi fisici, sensoriali o cognitivi
<b>Logopedia</b>	patologie e terapia del linguaggio
<b>Analisi comportamentale applicata (Applied Behavior Analysis - ABA)</b>	applica la comprensione del funzionamento del comportamento a situazioni reali. L'obiettivo è aumentare i comportamenti utili e diminuire quelli dannosi o che influiscono sull'apprendimento



## Appuntamenti e programmazione

L'elenco degli specialisti e degli appuntamenti da prendere potrebbe essere estenuante. Consigliamo di approcciarvisi nel modo seguente.

- Discutete le priorità con il gruppo di assistenza/responsabile Myhre.
- Una raccomandazione della Myhre Clinic (**vedi Sezione 6 a pagina 16**) è consultare un cardiologo in fase iniziale per controllare la funzione cardiaca.
- Poi osservate i sintomi (se presenti) e discutete su quali hanno la priorità in questo momento.
- Consultate l'elenco degli specialisti con il vostro medico e create un piano. Dopo un primo consulto, lo specialista vi farà sapere con quale frequenza desidera vedervi.

Nella sezione Risorse di questo documento troverete modelli utili per tenere traccia degli specialisti e della frequenza degli appuntamenti.

## Suggerimenti e consigli dalla comunità Myhre

1. Date la priorità alle cure. Gli appuntamenti possono essere frequenti ed estenuanti. Assicuratevi di concentrarvi sulle questioni più importanti e di fare una pausa se non ci sono questioni urgenti. Assicuratevi di prendervi del tempo per godervi la vita e riprendere fiato.
2. Prima di ogni appuntamento, rivedere gli appunti della visita precedente. Ogni aspetto è stato accertato? È necessario sottoporsi a test particolari?
3. Stampate un elenco dei farmaci da assumere. Includere i dettagli del dosaggio e conservarne una copia in borsa o nel portafoglio. Sarà utile da mostrare durante le visite, ma è anche importante in situazioni di emergenza in cui lo stress può influenzarvi.
4. Quando vi rivolgete un nuovo medico, informatelo sui video e sulla guida esperta dei medici Myhre e continuate a ricordarglielo! Hanno molti pazienti, quindi siate parte attiva nell'educare il vostro gruppo.
5. Fate sapere alla famiglia e agli amici di che tipo di aiuto necessitate. Potrebbe trattarsi di supporto pratico o emotivo. Includeteli nel vostro percorso e spiegate loro cosa funziona meglio per voi. Per alcuni pazienti ciò potrebbe significare chiedere di essere ascoltati, non di trovare soluzioni. Per altri potrebbe trattarsi di cucinare o ricevere aiuto in casa.

## 4. Pensare al futuro

Il feedback della nostra comunità indica che la pianificazione del futuro è estremamente importante. Ecco gli aspetti da prendere in considerazione.

Non si tratta di un elenco completo, ma si basa sulle esperienze che la comunità Myhre ha condiviso con noi. Ulteriori dettagli sono disponibili sul nostro sito web.

### Proteggere i vostri interessi e quelli dei vostri cari

Potrebbero esserci casi in cui voi o i vostri cari non siete in grado di esprimere direttamente ciò che desiderate. Parlare di ciò che è importante o delle proprie preferenze è una parte cruciale di un piano di assistenza. Anziché aspettare che una situazione si presenti, discuterne in anticipo può fare una grande differenza.

### Permessi personali, sanitari e benefici

A seconda del paese in cui vivete, ci saranno regole e linee guida diverse sull'argomento, ma gli aspetti da prendere in considerazione includono:

#### Accesso ai benefici e al supporto sociale:

Cosa è disponibile e ci sono considerazioni sull'età di cui si deve essere a conoscenza dell'ingresso nell'età adulta di un ragazzo o una ragazza?

#### Accesso alle cartelle cliniche:

Pianificate in anticipo l'accesso alle cartelle cliniche di vostro figlio, poiché l'età in cui si ottengono cartelle cliniche indipendenti varia da paese a paese.

### Pianificazione per il futuro

Assistenza finanziaria, alloggio e tutele sono aspetti che i genitori della comunità Myhre hanno discusso con noi. Questo tipo di pianificazione può richiedere tempo, quindi un primo passo potrebbe essere discutere le opzioni con la propria rete di supporto o con un professionista.

## 5. Supporto alla Fondazione per la Sindrome di Myhre

Noi della Fondazione siamo qui per supportarvi. Di seguito troverete informazioni sugli aggiornamenti della clinica Myhre, sui finanziamenti per la ricerca e sui modi in cui possiamo collaborare per raggiungere l'obiettivo di trovare trattamenti e, un giorno, una cura.

### Aggiornamenti clinici Myhre

La Fondazione per la Sindrome di Myhre è supportata da un gruppo di medici Myhre provenienti da tutto il mondo che si incontrano regolarmente per discutere ricerche, nuove scoperte e condividere conoscenze.

### Presentazioni video di esperti Myhre

Nel 2021 abbiamo tenuto la nostra prima conferenza virtuale: per due giorni i relatori hanno discusso dei molti dei sistemi corporei colpiti dalla sindrome di Myhre. Questi video e i contenuti aggiornati del nostro evento Summer Seminars (Seminari estivi) del 2022 hanno portato alla realizzazione di 37 presentazioni video.

Ogni video è disponibile in oltre 100 lingue tramite la funzione Closed Caption su YouTube. Se non sapete come si usano sono disponibili numerosi tutorial.

### Ecco alcuni video suggeriti per iniziare.

- *Vostro figlio (o voi) avete la sindrome di Myhre. E adesso?* della dott.ssa Angela Lin
- *Cardiologia: Il cuore nella sindrome di Myhre*, del dr. Mark Lindsay
- *Aggiornamento sulla clinica Myhre* - dott.ssa Angela Lin
- *Otorinolaringoiatria* - dr. Michael Cohen

### Sovvenzione di finanziamenti da parte della Fondazione per la Sindrome di Myhre

Nel 2022 la Fondazione per la Sindrome di Myhre ha assegnato 150.000 dollari in borse di ricerca per migliorare la conoscenza della sindrome di Myhre.

Il primo assegnatario è stato il dr. Bert Callewaert, Università di Gent, Belgio. Il suo gruppo effettuerà uno studio sui pesci zebra per testare possibili opzioni di trattamento.

I secondi assegnatari sono stati la dott.ssa Angela Lin e il dr. Mark Lindsay, Massachusetts General Hospital, Boston. Il loro gruppo utilizzerà uno studio sui topi per esaminare cosa succede al cuore con la sindrome di Myhre, quindi esplorerà i modi per migliorare il trattamento e prevenire la progressione di qualsiasi sintomo.

Date un'occhiata agli aggiornamenti sui progressi della ricerca sul nostro sito web e iscrivetevi alla nostra newsletter mensile per ricevere le notizie direttamente nella vostra casella di posta. ►

## Registro dei pazienti

L'iscrizione al Registro dei pazienti con sindrome di Myhre presso il CoRDS (Coordination of Rare Diseases at Sanford) è uno dei modi più efficaci per aiutare la ricerca e il trattamento clinico per coloro che convivono con la sindrome di Myhre.

Il registro dei pazienti con sindrome di Myhre è un database online riservato di informazioni standardizzate sulle persone affette da sindrome di Myhre.

Condividendo la vostra storia diagnostica e terapeutica, potete aiutare a fornire ai ricercatori i dati necessari per portare avanti la ricerca.

Se consentite anche a noi della Fondazione per la Sindrome di Myhre di visualizzare i vostri dati anonimizzati (una semplice casella di spunta), potremo fornire alla comunità aggiornamenti utili sui sintomi. È possibile visualizzare i dati nella sezione Risorse.

## Sostenersi a vicenda

Il nostro obiettivo numero uno è supportare la comunità Myhre e garantire che tutti abbiano voce e si sentano ascoltati. Potreste essere una delle poche persone nel vostro paese colpite dalla Myhre e ciò può contribuire a farvi sentire isolati. Siamo qui per aiutarvi a sentirvi supportati e per effettuare questo viaggio insieme.

Fare parte di una comunità ultra rara significa che è difficile farsi notare dalla comunità medica e di ricerca, ma insieme la nostra voce è forte. Insieme possiamo fare la differenza per tutti coloro che convivono con la sindrome di Myhre. Potete essere coinvolti in diversi modi...

## Myhre Virtual Coffee Hour

Cercate i dettagli sugli incontri virtuali in cui i membri della comunità internazionale Myhre si riuniscono per chattare e salutarsi. Queste sessioni informali sono un'opportunità per porre domande sulle reciproche esperienze e instaurare legami più profondi.

## Comunità Myhre

Sui social network esistono numerose comunità indipendenti dalla Fondazione per la Sindrome di Myhre, ma che offrono un luogo in cui condividere aggiornamenti ed esperienze con un gruppo che sa cosa state passando e che è lì per offrire supporto.

## Raccolta fondi

Siamo rari. Ciò significa che dobbiamo finanziare la ricerca per ottenere risposte e supportare la nostra comunità. Generose donazioni hanno finanziato i primi assegni di ricerca, ma dobbiamo fare di più e dobbiamo farlo subito. La sindrome di Myhre è una patologia progressiva, quindi dobbiamo agire ora. Ecco alcuni suggerimenti su come essere d'aiuto.

- Organizzate una raccolta fondi per spiegare cos'è la sindrome di Myhre e perché dobbiamo agire ora.
- Chiedete ad amici e parenti di organizzare una raccolta fondi: hanno numerose reti che potrebbero essere d'aiuto. Non abbiate paura di chiedere.
- Fate una donazione se potete. Incoraggiamo le donazioni mensili in modo da poter pianificare in modo efficace.
- Donazioni pianificate - Myhre potrebbe far parte del tuo patrimonio e lo farà? ►

## Ricerca

Cercate i modi in cui potete essere coinvolti nella ricerca sulla sindrome di Myhre. Non è sempre necessario recarsi di persona all'istituto di ricerca.

La condivisione di cartelle cliniche e risultati di laboratorio è molto utile per i gruppi di ricerca. Tenete d'occhio il nostro sito web e inviate un'e-mail a [myhre@myhresyndrome.org](mailto:myhre@myhresyndrome.org) se siete interessati a saperne di più.

## Venite a trovarci

Ci piace ascoltare la comunità Myhre. Mandateci un'e-mail e salutaci o farci sapere come possiamo aiutarvi. Siamo qui per voi!  
[myhre@myhresyndrome.org](mailto:myhre@myhresyndrome.org)

## Teniamoci in contatto

### Newsletter:

Ogni mese inviamo una newsletter con aggiornamenti e novità. Iscrivetevi in fondo alla nostra homepage su [www.myhresyndrome.org](http://www.myhresyndrome.org)

### Social network:

Sosteneteci mettendo mi piace, condividendo e commentando i nostri post, in modo da farci notare. Più sostenete la Fondazione per la Sindrome di Myhre, più ampio diventa il nostro pubblico.



[facebook.com/  
myhresyndromefoundation](https://facebook.com/myhresyndromefoundation)



[instagram.com/  
myhresyndromefoundation](https://instagram.com/myhresyndromefoundation)



[myhre syndrome  
foundation](https://myhresyndrome.foundation)



[@myhresyndrome](https://twitter.com/myhresyndrome)

## 6. La Myhre Syndrome Clinic

Il Massachusetts General Hospital (MGH) di Boston ospita la Myhre Syndrome Clinic (clinica per la sindrome di Myhre). La Fondazione per la Sindrome di Myhre non è direttamente affiliata a questa clinica, ma siamo partner orgogliosi di questo gruppo che condivide con noi l'obiettivo di aiutare le persone affette da sindrome di Myhre a vivere una vita il più possibile completa.

La Myhre Clinic, co-diretta dalla dott.ssa Angela Lin e dal dr. Mark Lindsay, è una clinica multi-specialistica che si è occupata di oltre 40 pazienti. Il gruppo condivide i risultati sulla progressione e sui sintomi della sindrome di Myhre in quasi tutti i sistemi di organi. Potete trovare presentazioni video sulla Myhre Clinic sul nostro sito web.

Ci rendiamo conto che non per tutti è possibile recarsi alla Myhre Clinic di persona. Tuttavia, una volta ricevuta una diagnosi, vi invitiamo a contattare il gruppo del Massachusetts General Hospital in modo che sia a conoscenza della diagnosi e possa contattare il vostro gruppo di assistenza se necessario.

Un'opzione alternativa alla visita di persona è una seconda opinione online in cui il paziente pone domande specifiche. Il processo è supportato dal medico locale che fornirà informazioni e cartelle cliniche. Dopo che i documenti sono stati esaminati, lo specialista scelto per la seconda opinione consegna un resoconto completo entro due settimane. Ciò può essere particolarmente utile se si prendono in considerazione un piano o una procedura di assistenza specifici.

Ulteriori dettagli sono disponibili qui: [www.massgeneral.org/children/myhre-syndrome](http://www.massgeneral.org/children/myhre-syndrome) e <https://www.massgeneral.org/second-opinions>

# Fondazione per la sindrome di Myhre

## Registro dei pazienti presso CoRDS

Aggiornamento Marzo 2022

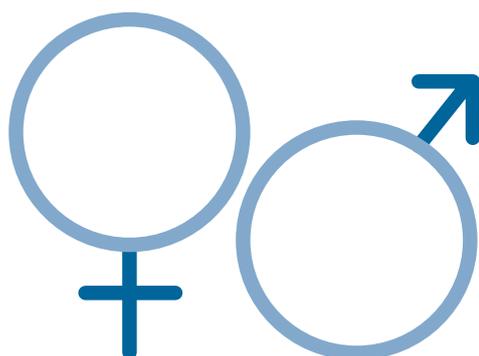
### Partecipanti da:

**13 paesi in 5 continenti**

Tra cui Argentina, Australia, Canada, Francia, Germania, Israele, Italia, Paesi Bassi, Norvegia, Spagna, Regno Unito e Stati Uniti.



Dimensione del campione: 67



### Dei partecipanti al registro:

**61% di sesso femminile**

**39% di sesso maschile**

Dimensione del campione: 62

### Età della diagnosi:

0-5: **45,1 %**

6-10: **29,4 %**

11-20: **19,6 %**

21-30: **2,0 %**

31+: **3,9 %**



Dimensione del campione: 51

Grazie a tutti i partecipanti al registro!

Per saperne di più, visitare: [www.myhresyndrome.org/patient-registry](http://www.myhresyndrome.org/patient-registry)

# Fondazione per la sindrome di Myhre

## Registro dei pazienti presso CoRDS

Aggiornamento Marzo 2022

La sindrome di Myhre è causata da un cambiamento nel gene **SMAD4**. Sono stati segnalate quattro mutazioni o varianti geniche.

### Degli intervistati che conoscevano la loro variante:

Il **51,4%** per Ile500Val

Il **31,4%** per Arg496Cys

L'**11,4%** per Ile500Thr

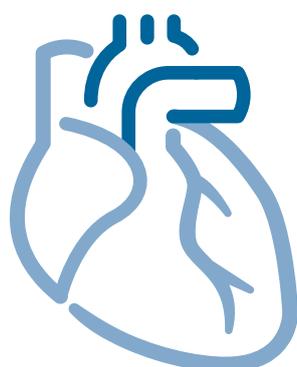
Il **5,7%** per Ile500Met



Dimensione del campione: 35

---

Il **55%** dei partecipanti al registro ha riferito di avere una o più malattie cardiache.



### Di quelli che hanno risposto:

Il **56%** presenta "stenosi arteriosa" (termine non specifico)

Il **50%** soffre di ipertensione

Il **47%** ha un difetto cardiaco congenito

Il **6%** soffre di cardiomiopatia

Il **3%** ha una malattia pericardica

Dimensione del campione: 58

Grazie a tutti i partecipanti al registro!

Per saperne di più, visitare: [www.myhresyndrome.org/patient-registry](http://www.myhresyndrome.org/patient-registry)

# Fondazione per la sindrome di Myhre

## Registro dei pazienti presso CoRDS

Aggiornamento Marzo 2022

Le persone affette da sindrome di Myhre hanno segnalato le seguenti caratteristiche/anomalie scheletriche:

**88%** bassa statura

**10%** scoliosi

**82%** libertà di movimento limitata

**39%** Accorciamento delle ossa lunghe

**57%** Brachidattilia



**14%** eccessivo spessore della volta cranica

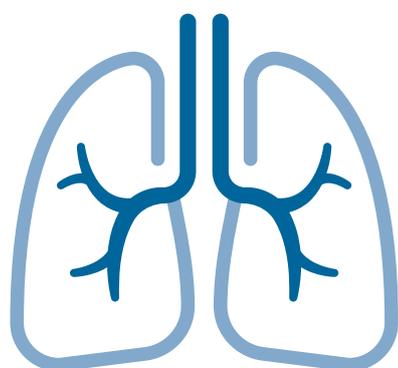
**6%** Emivertebre

**10%** Vertebre fuse

**25%** increspatura di mani e/o piedi

**71%** mani e piedi piccoli

Dimensione del campione: 51



Il **57%** dei partecipanti al registro ha segnalato patologie respiratorie tra cui:

- Asma
- "Malattia polmonare restrittiva" (termine non specifico)
- Stenosi della laringe e/o della trachea
- Apnea ostruttiva del sonno
- Stenosi sottoglottica

Dimensione del campione: 56

Quasi i **2/3** dei partecipanti al registro hanno riferito perdita dell'udito. Sono state segnalate ipoacusie neurosensoriali, conduttive e miste.

Dimensione del campione: 55



Grazie a tutti i partecipanti al registro!

Per saperne di più, visitare: [www.myhresyndrome.org/patient-registry](http://www.myhresyndrome.org/patient-registry)

# Interpretazione del paziente e della famiglia di **GeneReviews 2022**

# Interpretazione del paziente e della famiglia di GeneReviews 2022

In questa sezione di The Myhre Syndrome Patient and Family Handbook, diamo uno sguardo più dettagliato a ciascun sistema corporeo e utilizziamo le informazioni di GeneReviews per descrivere come viene influenzato ogni sistema.

Il GeneReviews sulla sindrome di Myhre è una raccolta di ciò che è noto sulla base dell'esperienza clinica e della ricerca. GeneReviews fa riferimento a una serie di articoli che forniscono informazioni clinicamente rilevanti e utilizzabili dal punto di vista medico per le problematiche ereditarie in un formato standardizzato in stile rivista. Copre la diagnosi, la gestione e la consulenza genetica per i pazienti e le loro famiglie. Ogni capitolo di GeneReviews è scritto da uno o più esperti sulla specifica condizione o malattia e passa attraverso un rigoroso processo di editing e peer review prima di essere pubblicato online.

La pubblicazione GeneReviews per la Sindrome di Myhre, edita per la prima volta nel 2017, è ampiamente letta da medici, altri professionisti medici e consumatori (pazienti e famiglie) per una guida diagnostica e gestionale. Non è comunque da considerarsi una sostituzione per consulenze mediche. Si prega di consultare il proprio medico per qualsiasi domanda.

**Le sezioni del documento originale GeneReviews 2022 che esamineremo sono le seguenti:**

- Riepilogo
- Test diagnostici della sindrome di Myhre
- Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi
- Prevenzione delle complicanze secondarie

GeneReviews ci ha gentilmente concesso il permesso di creare questa versione adatta alle famiglie della versione aggiornata del 2022 del documento di revisione della sindrome di Myhre. Non saranno coinvolti in alcuna successiva traduzione delle informazioni. Questa non vuole essere un'interpretazione letterale (parola per parola). Ci siamo presi la libertà di omettere alcune aree di ripetizione. Ci auguriamo sinceramente che queste informazioni forniscano guida e supporto nel tuo viaggio con la sindrome di Myhre.

**Si ricorda che non tutte le persone affette da Myhre avranno tutti questi problemi clinici. Consultare un medico per discutere di eventuali problemi con il fornitore principale o lo specialista appropriato.**

Se desideri rivedere l'articolo della rivista nella sua interezza, ecco il link:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425723/>



## Riepilogo

La sindrome di Myhre è una malattia del tessuto connettivo. **Il tessuto connettivo sostiene, protegge e dà struttura ad altri tessuti e organi del corpo, come le articolazioni e la pelle.**

Esempi di tessuto connettivo includono ossa, sangue, cartilagine e pelle. Poiché questi tessuti fanno parte di ogni sistema di organi del corpo, nella cura di un paziente con sindrome di Myhre possono essere coinvolti molti specialisti.

Per una persona con la sindrome di Myhre, i tratti caratteristici del viso sono comuni e talvolta presenti nell'infanzia. Queste caratteristiche possono spesso essere più difficili da riconoscere in un bambino più piccolo e diventano più facili da notare quando un individuo invecchia. La bassa statura e la perdita dell'udito possono svilupparsi nel tempo così come i risultati altamente distintivi (e spesso gravi) della sindrome di Myhre tra cui rigidità articolare, restrizione polmonare, malattie cardiovascolari, fibrosi progressiva e proliferativa e ispessimento della pelle.

**La proliferazione (crescita eccessiva) del tessuto connettivo può verificarsi spontaneamente o può seguire lesioni o interventi chirurgici.** Ad esempio, il tessuto cicatriziale può continuare ad ispessirsi dopo che la ferita è guarita o l'intervento è stato completato.

Ogni persona con la sindrome di Myhre è unica. Non tutte le persone presentano ciascuna caratteristica. Tuttavia, la maggior parte delle persone presenta molti dei tratti caratteristici quando diventa adulta poiché si tratta di una condizione progressiva.

### Le aree comunemente coinvolte nella sindrome di Myhre possono includere:

- **sistema cardiovascolare** (cuore e vasi sanguigni)
- **sistema respiratorio** (rete di organi e tessuti che aiutano a respirare)
- **sistema gastrointestinale** (passaggio dell'apparato digerente che porta dalla bocca all'ano)
- **sistema cutaneo** (pelle)
- **sistema neuropsicologico** (salute mentale, emotiva e comportamentale, nonché la cognizione che include il pensiero, il ragionamento e la memoria relativi al cervello)
- **sistema muscoloscheletrico** (ossa, muscoli e articolazioni)
- **sistema immunitario** (protegge da batteri, virus e funghi)
- **sistema oftalmologico** (occhio e vista)
- **sistema uditivo**
- **sistema endocrino** (ormoni e relative ghiandole)
- **neoplasia** (crescita incontrollata e anormale di cellule o tessuti nel corpo) ▶

- Sebbene al momento non esista un trattamento/medicina genetica speciale per la sindrome di Myhre (come la terapia genica), in genere possiamo trattare i sintomi con farmaci usati per le persone senza sindrome di Myhre, come l'ipertensione.

Se la valutazione dei sintomi o se un problema medico richiede una determinata procedura, lo specialista deve prestare attenzione a prevenire e limitare eventuali lesioni ai tessuti (in particolare vasi sanguigni e vie respiratorie). La gestione medica include il monitoraggio di un numero elevato di caratteristiche tra cui (a titolo esemplificativo) crescita, respirazione, sonno, movimento e capacità di esercizio, minzione, defecazione, udito, sviluppo della parola e del linguaggio, progresso intellettuale, istruzione e problemi comportamentali.

**Comunica a tutti i membri del tuo team di assistenza che limitare le lesioni ai tessuti è il singolo passo preventivo più importante per la maggior parte delle persone con sindrome di Myhre. Tuttavia, molte forme di fibrosi (ispessimento o cicatrizzazione del tessuto) non sono sotto il controllo della persona con la sindrome di Myhre. Quando si sviluppano, la persona o il genitore non devono sentirsi responsabili.**



## Test diagnostici della sindrome di Myhre

Viene effettuata diagnosi di sindrome di Myhre dopo che un problema clinico richiede un test specializzato di sequenziamento basato sul DNA che identifica una variante patogena (un cambiamento noto anche come mutazione) nel gene *SMAD4*.

La variante patogena di solito si verifica per caso ed è nuova in famiglia (spesso indicata come "de novo"). Tuttavia, alcuni individui con la variante (p.Arg496Cys) hanno trasmesso questa variante patogena ai propri figli. In questi casi, un genitore con la sindrome di Myhre ha avuto un figlio con la sindrome di Myhre. Si veda la parte iniziale di questo manuale per maggiori informazioni sulla genetica.

### **I medici che possono essere coinvolti sia prima che dopo i test genetici sono:**

**Genetisti clinici:** Si tratta di un medico specializzato nella diagnosi genetica e nella cura di pazienti di tutte le età. Dopo che la diagnosi della sindrome di Myhre è stata fatta, fornisce guide e formula raccomandazioni mediche per le famiglie e gli operatori di assistenza primaria da seguire.

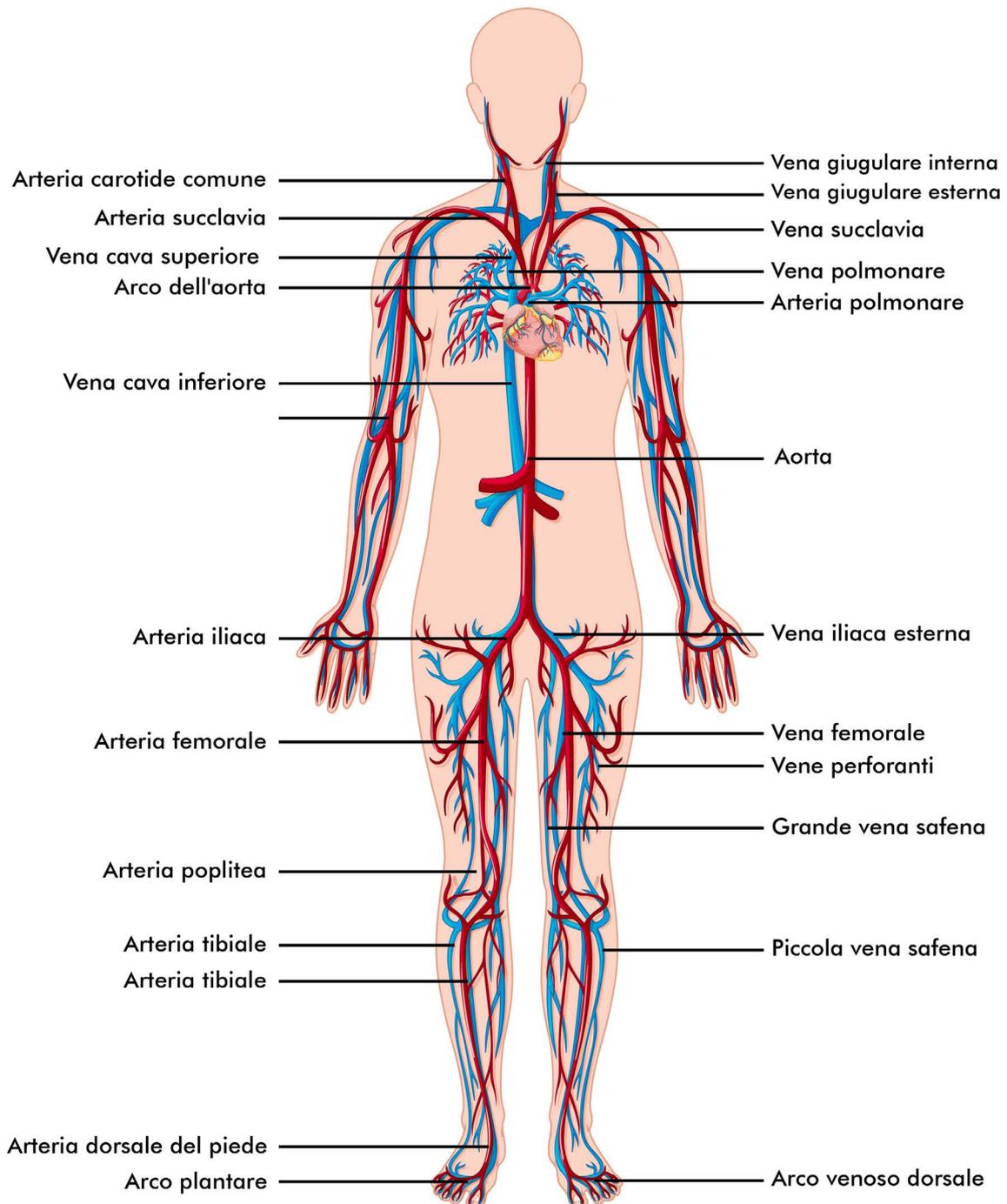
**Consulente genetico:** Si tratta di un professionista che valuta il rischio individuale o familiare per una varietà di condizioni ereditarie, come malattie genetiche e difetti alla nascita. Il consulente genetico non esamina una persona ma, spesso, aiuta a spiegare i risultati dei test genetici e aiuta i genetisti clinici a coordinare i test genetici.

Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

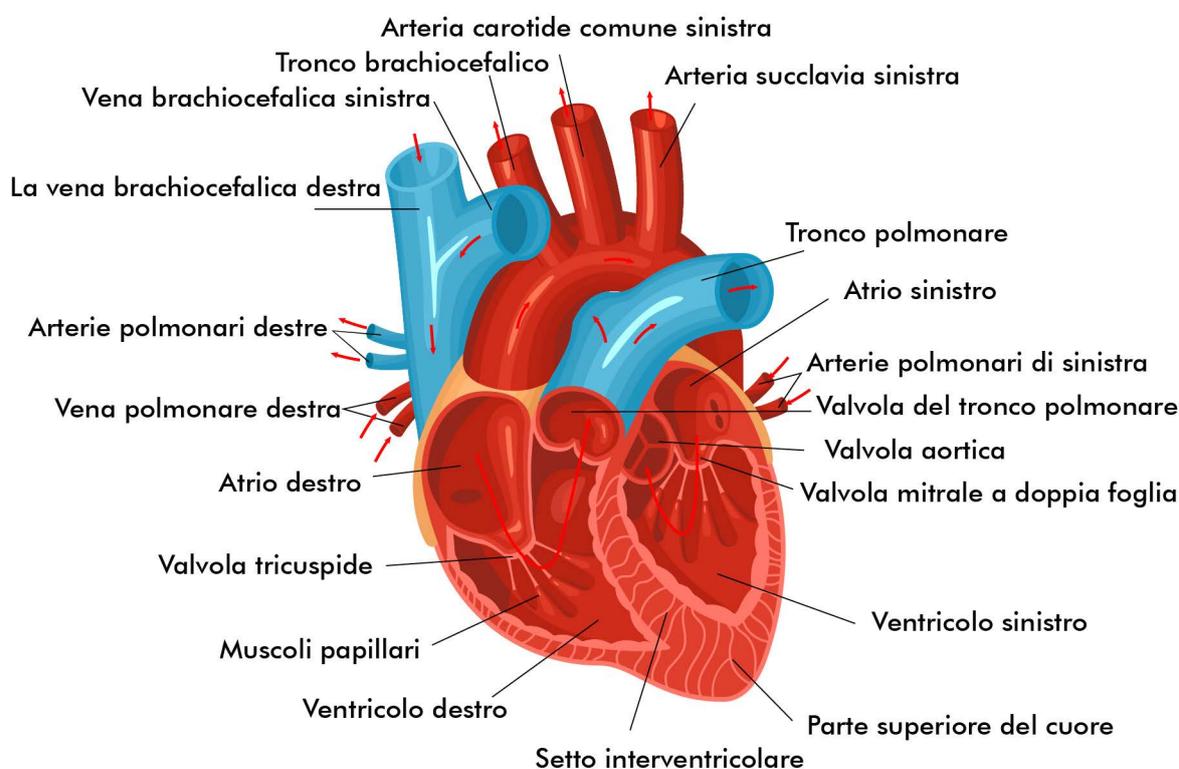
# Sistema cardiovascolare

Cuore e vasi sanguigni

## SISTEMA CIRCOLATORIO



## CIRCOLAZIONE DEL SANGUE NEL CUORE



### Caratteristiche cliniche

#### Anomalie cardiache strutturali

**Difetti cardiaci congeniti (CHD):** Questi si formano nella vita fetale e sono presenti alla nascita o poco dopo. I CHD sono generalmente semplici. Solitamente non si osservano CHD complessi negli individui con sindrome di Myhre, ad eccezione di alcuni individui che hanno sofferto di tetralogia di Fallot (TOF).

I CHD includono quanto segue:

- **Difetto interatriale (ASD):** Un difetto cardiaco in cui è presente un foro nella parete (setto) che divide le camere superiori (atri) del cuore.
- **Difetto del setto ventricolare (VSD):** Un difetto cardiaco in cui è presente un foro nella parete (setto) che separa le due camere inferiori (ventricoli) del cuore.
- **Pervietà del dotto arterioso (PDA):** Un difetto cardiaco in cui è presente un vaso sanguigno (dotto) che collega l'aorta e l'arteria polmonare. È normale in un feto ma può persistere in modo anomalo dopo la nascita di un bambino. ►

## Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

- **I difetti ostruttivi del cuore sinistro includono:**

- **coartazione aortica iuxtaduttale:** la coartazione (restringimento) si verifica più spesso in un breve tratto dell'aorta vicino al dotto e quindi è chiamata coartazione "iuxtaduttale".
- **restringimento dell'aorta a segmento lungo:** restringimento dell'aorta discendente o addominale che di solito è lieve ma può essere più grave.
- **stenosi della valvola aortica:** la valvola tra la camera cardiaca inferiore sinistra e l'arteria principale del corpo (aorta) può essere ristretta e non aprirsi completamente.
- **stenosi della valvola mitrale:** un restringimento della valvola mitrale del cuore che potrebbe non aprirsi correttamente, bloccando il flusso sanguigno nella camera di pompaggio principale del cuore (ventricolo sinistro)
- Meno comuni sono i difetti ostruttivi del lato destro, come **la stenosi della valvola polmonare** (restringimento della valvola del cuore che consente al sangue di fluire dal lato destro del cuore ai polmoni) e la stenosi del **ramo dell'arteria polmonare** (restringimento di alcuni dei le parti delle arterie polmonari che portano il sangue dal cuore ai polmoni)

### Problemi cardiaci acquisiti

**A differenza delle CHD, alcuni problemi cardiaci si verificano dopo la nascita, di solito dopo l'adolescenza e nell'età adulta. Possono essere progressivi (svilupparsi gradualmente o nel tempo). Molti persistono e non guariscono.** Alcuni possono peggiorare a causa dell'uso di strumenti, apparecchi o attrezzi nel trattamento del paziente.

- **Malattia del pericardio:** il pericardio è un sottile sacco di tessuto che circonda il cuore. La malattia pericardica può presentarsi come versamento (liquido) a breve termine o ricorrente o cronico (persistente per lungo tempo o ricorrente). Raramente, nella forma più grave, può progredire in pericardite costrittiva in cui il sacco pericardico si ispessisce e si irrigidisce e limita il riempimento del cuore; questo richiede un intervento chirurgico.
- **Cardiomiopatia restrittiva (RCM):** una forma di malattia del muscolo cardiaco (cardiomiopatia) in cui le camere del cuore si irrigidiscono nel tempo. Questa condizione colpisce il muscolo cardiaco, rendendo più difficile pompare il sangue in tutto il corpo e nei polmoni. La cardiomiopatia restrittiva è il tipo meno comune nella popolazione generale e può essere difficile da diagnosticare. Può essere trascurato a meno che non venga eseguito un cateterismo cardiaco. Questa è una procedura invasiva per esaminare quanto bene il tuo cuore sta pompando e richiede l'inserimento di un catetere in un grande vaso sanguigno che porta al tuo cuore. Questo misura l'emodinamica che si riferisce alle pressioni cardiache e all'ossigenazione. ►



## Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

- **La pericardite costrittiva** (pericardio rigido e spesso) e la cardiomiopatia restrittiva (muscolo cardiaco rigido) possono presentarsi in modo simile. Differiscono per causa e trattamento. I medici devono essere consapevoli delle differenze ed effettuare test in modo appropriato.
- **Ipertensione sistemica:** si riferisce alla pressione alta nelle arterie che trasportano il sangue dal cuore ai tessuti del corpo.
- **Ipertensione polmonare:** si riferisce all'ipertensione nelle arterie dei polmoni e porta a stress sul lato destro del cuore. È stato riportato raramente, il che può riflettere valutazioni limitate, con segnalazioni nella letteratura medica o la tendenza degli articoli di riviste a segnalare pazienti più giovani. L'ipertensione polmonare può essere più comune con l'invecchiamento.
- **Stenosi vascolare periferica:** una condizione circolatoria in cui i vasi sanguigni ristretti riducono il flusso sanguigno agli arti. Può colpire le arterie renali (rene) o celiache. L'arteria celiaca è un vaso sanguigno che si dirama dall'aorta e contribuisce a inviare il sangue a determinati organi (es. stomaco, fegato, ecc.). Entrambi influenzano il flusso sanguigno agli arti.

### Trattamento

Attualmente, non ci sono prove che la gestione di problemi specifici nella sindrome di Myhre differisca dall'assistenza cardiaca standard. Mentre alcune procedure sono inevitabili e necessarie per la sopravvivenza durante l'infanzia, l'utilizzo di strumentazione non necessaria (l'uso di strumenti chirurgici) dovrebbe essere evitata poiché il trauma tissutale associato può indurre stenosi (restringimento) e risposta tissutale di tipo cicatriziale, che si verifica esclusivamente con la sindrome di Myhre. I rischi e benefici di qualsiasi procedura dovrebbero essere discussi a fondo con il cardiologo e il chirurgo cardiotoracico.

### Gestione dei sintomi

**Tutti gli individui con sindrome di Myhre dovrebbero essere seguiti da un cardiologo che riconosca che il loro paziente ha una condizione rara che richiede un'attenzione speciale. I bambini dovrebbero essere seguiti da un cardiologo pediatrico.**

Al momento della diagnosi deve essere eseguito un ecocardiogramma o "eco" con doppler (un'ecografia non invasiva del cuore). Gli ecografi successivi devono essere eseguiti ogni uno o tre anni nei pazienti i cui primi ecocardiogrammi erano normali. È necessario ottenere la misurazione della pressione sanguigna della parte superiore e inferiore del corpo al basale.

Le persone che hanno risultati cardiovascolari anormali al momento della diagnosi iniziale dovrebbero prendere in considerazione l'imaging più esteso data la natura progressiva della sindrome di Myhre. Un esempio è una risonanza magnetica (MRI), che è una tecnica di imaging ►



## Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

medico che utilizza le onde radio per produrre immagini dettagliate di quasi tutte le strutture interne del corpo umano (inclusi organi, ossa, muscoli e vasi sanguigni). Sebbene le risonanze magnetiche siano in genere non invasive e indolori, a volte può essere necessario effettuarne una "con contrasto" che richiede una flebo attraverso la quale verrà iniettato il colorante per ottenere un quadro migliore delle strutture del cuore per spiegare eventuali sintomi o altri risultati.

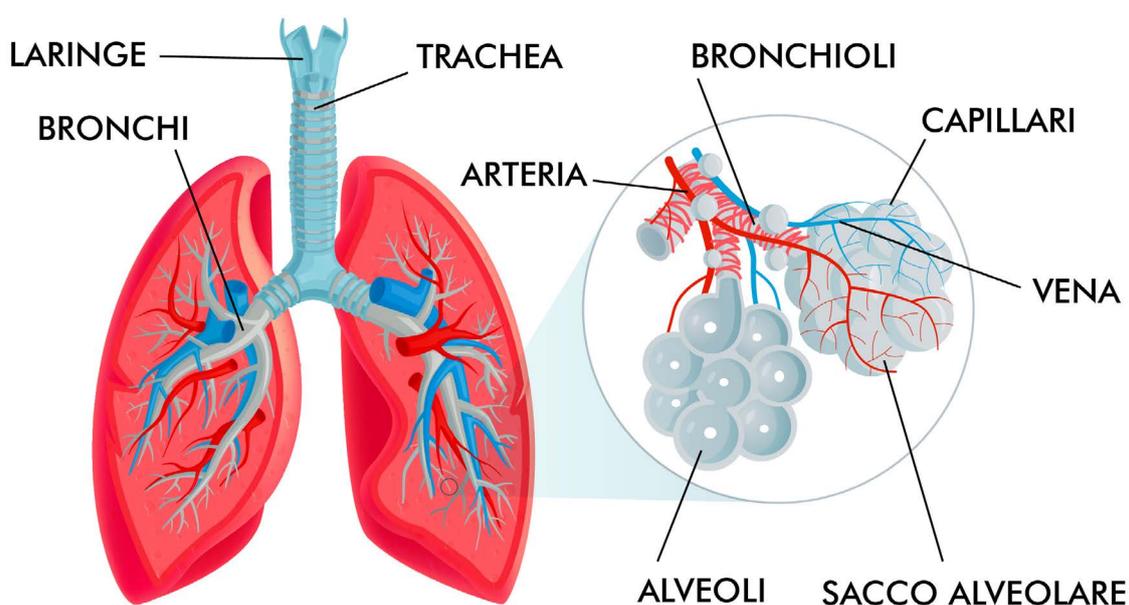
Per visualizzare bene l'aorta, è possibile utilizzare MRA (angiografia con risonanza magnetica) o CTA (angiografia con tomografia computerizzata). Se un bambino presenta un'anomalia cardiaca o dell'aorta, il follow-up dovrebbe essere fornito da un cardiologo pediatrico che fornirà assistenza centrata sul paziente. Per gli adulti con diagnosi di problemi al cuore o all'aorta, il follow-up dovrebbe essere fornito da un cardiologo che abbia familiarità con la cardiopatia congenita dell'adulto (ACHD).

Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

# Sistema respiratorio

Rete di organi e tessuti che aiutano a respirare

## SISTEMA RESPIRATORIO UMANO



### Caratteristiche cliniche

I problemi respiratori sono influenzati da diversi fattori o cause.

- **Restringimento delle vie aeree:** coinvolge tipicamente la laringe e la trachea, include la stenosi sottoglottica (un restringimento delle vie aeree sotto le corde vocali e sopra la trachea) che può verificarsi poco dopo la nascita o successivamente. Si sospetta che alcuni tipi di intubazioni, se ripetute e gravi, possano portare a questo problema. Meno comune è il restringimento delle vie aeree superiori (cavità nasali, cavità orale, faringe e laringe).
- **Stenosi delle coane:** restringimento di una parte specifica del passaggio nasale dietro il naso.
- **Malattia polmonare restrittiva:** comunemente osservata nelle persone con sindrome di Myhre. Può verificarsi per problemi legati ai polmoni stessi o per ridotta compliance (flessibilità) della parete toracica. A volte viene diagnosticato asma nelle persone con la sindrome di Myhre, ma spesso c'è "più" dell'asma tipico. Con **la malattia polmonare restrittiva**, i polmoni non si espandono completamente. Con **la malattia polmonare** ►

## Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

**ostruttiva**, i polmoni non espellono completamente l'aria. Entrambe le condizioni possono causare mancanza di respiro, intolleranza all'esercizio e, se gravi, bassi livelli di ossigeno nel sangue.

### Trattamento

A causa del restringimento tracheale, alcuni individui con sindrome di Myhre hanno richiesto una tracheostomia a lungo termine, una procedura chirurgica che crea un'apertura nel collo che si apre nel tubo dell'aria (trachea). Il restringimento delle vie aeree non è completamente compreso. Si sospetta che possa essere un difetto congenito o seguire intubazioni numerose o traumatiche (**l'intubazione è una procedura in cui un tubo viene inserito nelle vie aeree di una persona. Il tubo mantiene aperta la trachea in modo che l'aria possa passare e l'individuo possa respirare da solo o con l'aiuto di una macchina (ventilatore)**).

Per evitare l'intubazione traumatica, informare l'operatore sanitario e l'anestesista che gli esperti nella sindrome di Myhre raccomandano l'uso di un tubo endotracheale non cuffiato di dimensioni inferiori.

La chirurgia/intubazione tracheale elettiva (non completamente necessaria dal punto di vista medico) dovrebbe essere evitata.

### Gestione dei sintomi

Se una persona lamenta mancanza di respiro, deve essere controllata la saturazione dell'ossigeno (livello di ossigeno nel sangue). Se basso, deve essere fornito un trattamento. Ciò può includere farmaci per ossigeno o aerosol.

I test di funzionalità polmonare (PFT) devono essere completati annualmente o più spesso secondo necessità per gli adulti. I PFT si riferiscono a una serie di test respiratori che misurano quanto bene funzionano i polmoni. Anche i bambini in grado di collaborare con i test e ricevere istruzioni, solitamente di età superiore ai sei anni, dovrebbero sottoporsi a questi test.

La valutazione del restringimento delle vie aeree superiori (trachea/gola) deve essere presa in considerazione sulla base di sintomi come respirazione rumorosa, russamento grave, aumento del lavoro respiratorio e basso livello di ossigeno nel sangue. Uno pneumologo o un otorinolaringoiatra (ORL) può valutare il restringimento delle vie aeree con il metodo meno invasivo (meno dannoso o traumatico per il corpo) quando potrebbero essere presenti segni di ostruzione delle vie aeree superiori.

Gli pneumologi possono anche valutare i polmoni per evidenza di malattia polmonare restrittiva e ostruttiva utilizzando la misurazione della saturazione di ossigeno, i test di funzionalità polmonare, le radiografie del torace e, occasionalmente, l'imaging polmonare più avanzato.

Le persone con sindrome di Myhre e i loro familiari stretti non dovrebbero fumare o svapare.

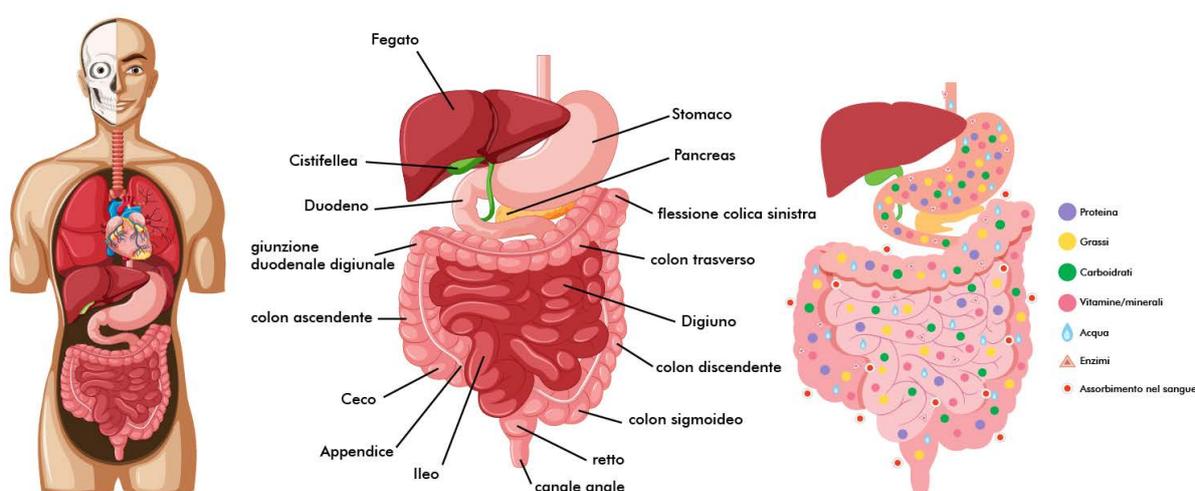


Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

## Sistema gastrointestinale

Passaggio dell'apparato digerente che porta dalla bocca all'ano

### APPARATO DIGERENTE



### Caratteristiche cliniche

- **Atresia duodenale:** un blocco del duodeno (prima parte dell'intestino tenue) che collega lo stomaco agli altri segmenti intestinali chiamati digiuno e ileo. Insieme formano un lungo tubo cavo che digerisce il cibo.
- **Stenosi pilorica:** ispessimento del piloro (il muscolo all'estremità dello stomaco prima che si colleghi all'intestino). Quando è presente la stenosi, il blocco si traduce in vomito grave e violento (proiettile) nei primi mesi di vita.
- **Enteropatia proteino-disperdente (PLE):** un problema estremamente raro che non fa parte della stessa sindrome di Myhre ma può verificarsi con cardiomiopatia restrittiva. È un problema complicato in cui le proteine del siero vengono perse in modo inappropriato nell'intestino. Questo porta a un basso contenuto di proteine nel sangue. La PLE nella sindrome di Myhre è un problema "secondario" che differisce dalla sua insorgenza nelle persone con un problema dei vasi linfatici.
- **Stitichezza grave:** movimenti intestinali poco frequenti o passaggio difficile delle feci che persiste per diverse settimane o più. ▶

## Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

- **Insufficienza velofaringea (VPI):** spesso causata da un palato molle troppo corto o da muscoli del palato che non funzionano bene. A volte questo può manifestarsi come voce nasale o fluidi che fuoriescono dal naso (specialmente quando si ride).

Gli individui con palatoschisi o VPI dovrebbero essere indirizzati a una clinica craniofacciale perché un approccio multi-team è vantaggioso. Se non disponibile, l'ideale è un otorinolaringoiatra pediatrico che lavori con un logopedista.

### Trattamento

Si raccomanda una gestione aggressiva della stitichezza (attraverso mezzi dietetici o farmaci se necessario).

### Gestione dei sintomi

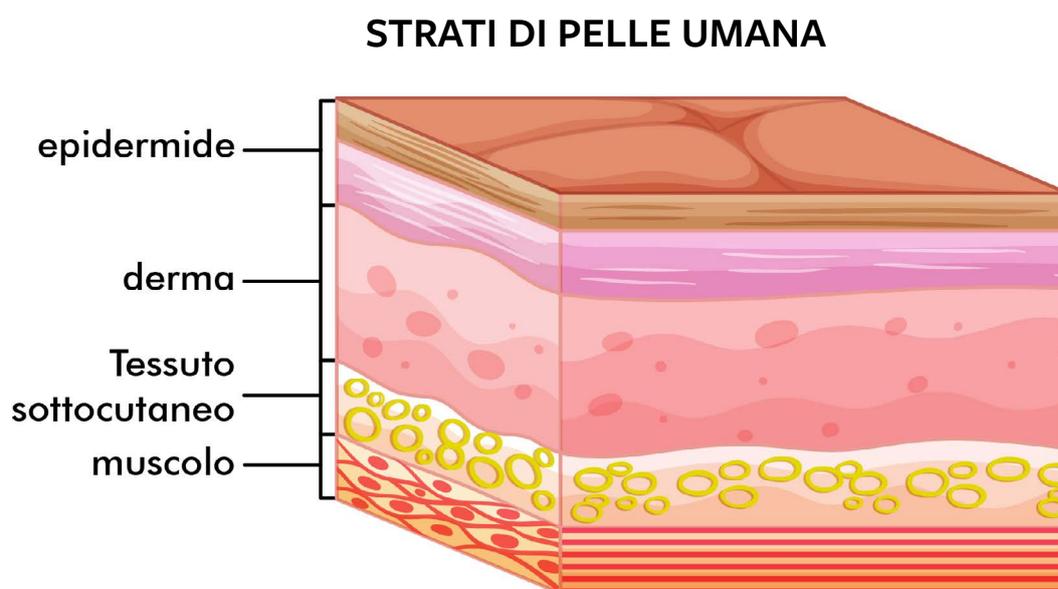
Per la valutazione del tratto gastrointestinale, l'endoscopia (un tubo sottile e flessibile dotato di luce e telecamera (endoscopio) può essere condotta attraverso la gola e nel tubo che porta allo stomaco). La minuscola telecamera esaminerà il tubo gastrointestinale superiore fino all'intestino tenue (duodeno). Questa procedura deve essere affrontata con cautela nei soggetti con sindrome di Myhre a causa del rischio di cicatrici. Potrebbe essere preferibile l'imaging 3D non invasivo (esterno).

**Per qualsiasi tipo di procedura sul tratto gastrointestinale, si raccomanda una strumentazione minima (l'uso di strumenti, apparecchi o apparecchiature nel trattamento di un paziente). In seguito alla procedura si possono formare delle aderenze (una fascia di tessuto cicatriziale che unisce due superfici interne del corpo che solitamente non sono collegate) con conseguenze fatali o gravi. Le interruzioni gastrointestinali come la stenosi pilorica o l'atresia duodenale richiedono un intervento chirurgico.**

Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

# Sistema cutaneo

## Pelle



### Caratteristiche cliniche

L'ispessimento o la rigidità della pelle in tutto il corpo è presente in quasi tutti gli individui con sindrome di Myhre. Vari termini usati per descrivere la pelle includono spessa, rigida, soda, ruvida, cheratosica (una macchia ruvida e squamosa o protuberanza sulla pelle) e anelastica (non elastica). Ulteriori scoperte sono pieghe minime della pelle del viso, cicatrici spesse che assomigliano a cheloidi (una spessa cicatrice in rilievo) e altre cicatrici insolite.

I cambiamenti della pelle possono non essere evidenti durante l'infanzia; alcuni possono progredire con l'età.

### Trattamento

Al momento non esiste un trattamento noto.

### Gestione dei sintomi

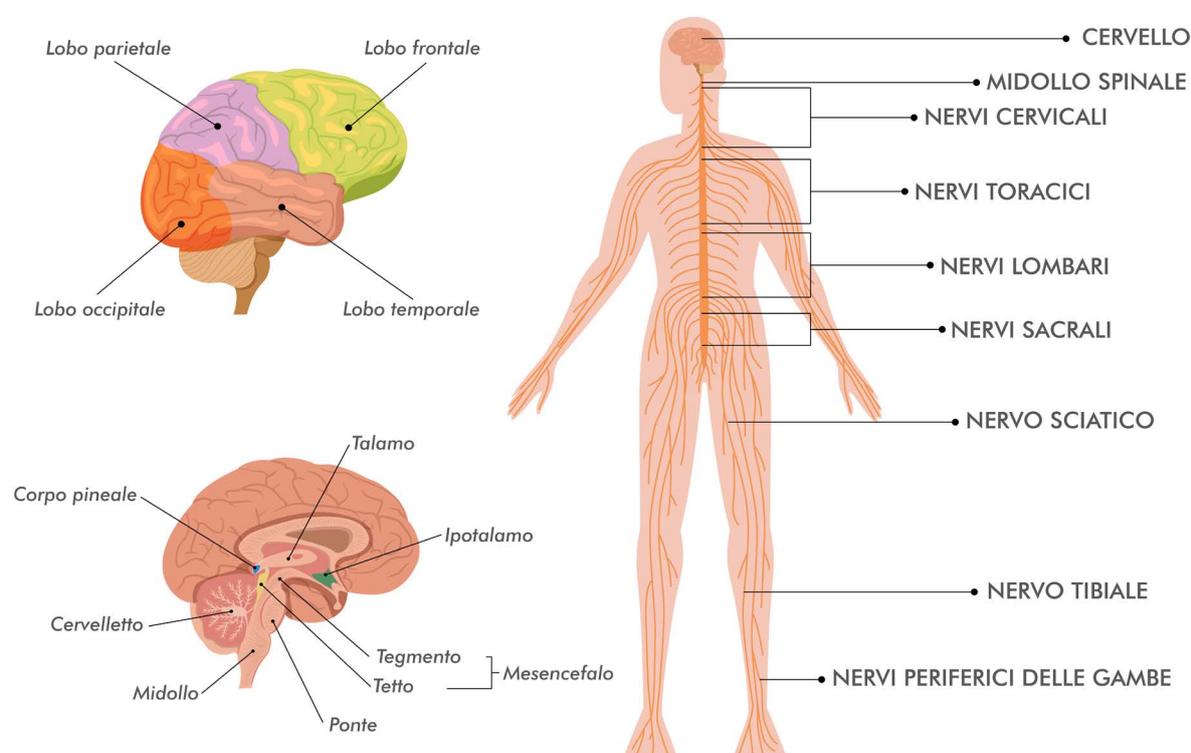
Le persone con sindrome di Myhre dovrebbero seguire il loro fornitore principale per eventuali anomalie della pelle.

Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

## Sistema neuropsicologico

Salute mentale, emotiva e comportamentale, nonché la cognizione che include il pensiero, il ragionamento e la memoria relativi al cervello

### CERVELLO E SISTEMA NERVOSO



### Caratteristiche cliniche

- **Disabilità intellettiva da lieve a moderata:** quando la capacità di una persona di apprendere a un livello previsto e di funzionare nella vita quotidiana è limitata. Spesso si basa sul QI misurato (quoziente di intelligenza).
- **Ritardo dello sviluppo:** un ritardo nello sviluppo di abilità tipiche rispetto ad altri della stessa età. Ciò si verifica in tutti i bambini con sindrome di Myhre, ma può variare da lieve a grave. Possono verificarsi ritardi nelle funzioni motorie (capacità fisiche), nel linguaggio e nel linguaggio, nelle capacità cognitive (pensiero, ragionamento, memoria), nel gioco e nelle abilità sociali. Alcuni individui "recuperano" le proprie capacità nel tempo per essere adeguati all'età. ▶

## Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

- **Disabilità sociale:** a un certo livello si verifica in quasi tutte le persone con sindrome di Myhre. Questo può migliorare nel tempo. Alcuni individui possono soddisfare i criteri per il disturbo dello spettro autistico.

Da notare che la perdita dell'udito acquisita (non nata con) e non riconosciuta può anche contribuire a ritardi nel linguaggio, nonché a sfide accademiche e sociali.

### Trattamento

La valutazione neuropsicologica può essere indicata per quelli con comportamenti autistici, alto livello di attività e/o problemi cognitivi. In molte aree, specialmente per i bambini in età scolare, questa è anche nota come valutazione PsychEd.

I test vedranno come funziona il tuo cervello. I test includeranno la lettura, l'uso della lingua, l'attenzione, l'apprendimento, la velocità di elaborazione, il ragionamento, il ricordo, la risoluzione dei problemi, l'umore e la personalità e altro ancora. Queste informazioni possono essere molto utili per le scuole per aiutare tuo figlio ad apprendere e sviluppare un PEI (piano educativo individualizzato).

I bambini possono qualificarsi e beneficiare degli interventi utilizzati nel trattamento del disturbo dello spettro autistico, inclusa l'analisi comportamentale applicata (ABA). La terapia ABA è mirata ai punti di forza e di debolezza comportamentali, sociali e adattivi del singolo bambino e tipicamente viene eseguita uno contro uno con un analista comportamentale certificato dal consiglio.

La consultazione con un pediatra dello sviluppo può essere utile per guidare i genitori attraverso adeguate strategie di gestione del comportamento o fornire farmaci su prescrizione quando necessario. La terapia comportamentale individualizzata o il trattamento farmacologico (farmaco) per ansia, depressione o altri problemi di salute mentale possono essere utili per alcune persone con sindrome di Myhre. Si prega di discutere con il proprio medico di base, se necessario.

### Gestione

Le seguenti informazioni rappresentano le tipiche raccomandazioni di gestione per le persone con ritardo dello sviluppo, disabilità intellettiva negli Stati Uniti; le raccomandazioni standard possono variare da paese a paese.

- **Età 0-3 anni.** Si raccomanda l'invio a un programma di intervento precoce per l'accesso alla terapia occupazionale, fisica, del linguaggio e dell'alimentazione. Negli Stati Uniti, l'intervento precoce è un programma finanziato a livello federale disponibile in tutti gli stati amministrati attraverso i distretti scolastici pubblici locali. ▶



## Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

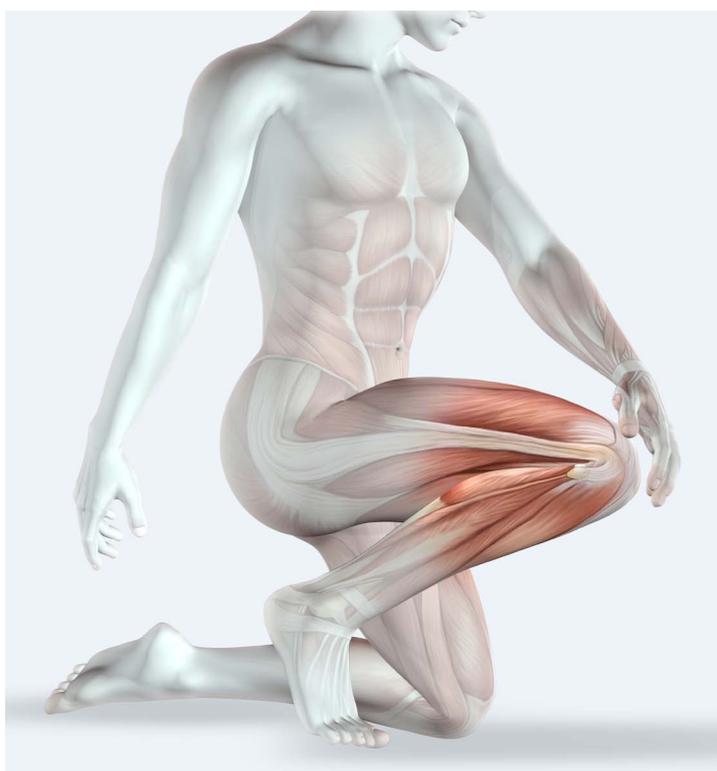
- **Età 3-5 anni.** Negli Stati Uniti, si raccomanda la scuola materna evolutiva attraverso il distretto scolastico pubblico locale. Prima del posizionamento, viene effettuata una valutazione per determinare i servizi e le terapie necessari e viene sviluppato un PEI.
- **Età 5-21 anni.** Negli Stati Uniti, il distretto scolastico pubblico locale dovrebbe sviluppare un PEI basato sul livello di funzionalità dell'individuo. I bambini colpiti possono rimanere nel distretto della scuola pubblica fino all'età di 21 anni. La discussione sui piani di transizione, inclusi gli accordi finanziari, professionali/occupazionali e medici, dovrebbe iniziare all'età di 12 anni. I pediatri dello sviluppo possono assistere durante la transizione all'età adulta.
- **Tutte le età.** Si raccomanda la consultazione con un pediatra dello sviluppo per garantire il coinvolgimento delle appropriate agenzie comunitarie, statali ed educative e per sostenere i genitori nel massimizzare la qualità della vita. Si raccomanda di prendere in considerazione terapie di supporto private basate sui bisogni dell'individuo interessato. Raccomandazioni specifiche riguardo al tipo di terapia possono essere fatte da un pediatra dello sviluppo.



Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

# Sistema muscoloscheletrico

## Ossa, muscoli e articolazioni



### Caratteristiche cliniche

La maggior parte dei neonati con sindrome di Myhre presentano lunghezza ridotta durante la gravidanza e alla nascita. Ciò è indicato come restrizione della crescita intrauterina (IUGR) ed è considerata ridotta la lunghezza per l'età gestazionale (SGA).

- La bassa statura (altezza ridotta per il potenziale familiare) e un fisico compatto con dimensioni normali della testa diventano più evidenti nel tempo. L'altezza degli adulti è in genere significativamente inferiore a quella prevista dall'analisi dell'altezza dei genitori. Alcune persone con la sindrome di Myhre hanno una crescita normale. La ricerca in corso sta indagando sul potenziale motivo.
- Sono comuni mani e piedi piccoli con dita corte (brachidattilia).
- La postura può essere distintiva con una colonna vertebrale diritta, gomiti flessi (piegati) e flessione in avanti dei fianchi.
- Caratteristico è il ridotto range di movimento delle grandi e piccole articolazioni, che si aggrava (peggiora) con l'età. Camminare in punta di piedi ("toe walking") è comune. ►

## Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

### Trattamento

Prendere in considerazione la terapia fisica per mantenere le articolazioni mobili. Tuttavia, nessuno studio in questo momento ha dimostrato che ciò è effettivamente utile. Nota: Non è noto se gli esercizi di mobilità passiva (quando qualcuno o qualcosa sta creando il movimento, come un massaggio o un fisioterapista) mantengano le articolazioni più mobili nel tempo.

### Gestione dei sintomi

Lo sviluppo delle capacità fisiche e la mobilità articolare devono essere monitorati per eventuali anomalie.

Al momento, non ci sono prove che la gestione della sindrome di Myhre di problemi specifici differisca dalla cura muscoloscheletrica standard. Tuttavia, l'utilizzo di strumentazione non necessaria (l'uso di strumenti chirurgici) dovrebbe essere evitata poiché il trauma tissutale associato può indurre stenosi (restringimento) e risposta tissutale di tipo cicatriziale, che si verifica esclusivamente con la sindrome di Myhre. I rischi e i benefici di qualsiasi procedura dovrebbero essere discussi a fondo con il medico curante e il chirurgo.

Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

## Sistema immunitario

Protegge da batteri, virus e funghi



### Caratteristiche cliniche

Il sistema immunitario protegge da germi come batteri, virus e funghi. Una debolezza del sistema immunitario può contribuire ad aumentare le infezioni. Negli individui con sindrome di Myhre, è necessaria la ricerca per determinare se vi è una maggiore suscettibilità (più probabile) ad avere un'infezione. Potrebbe esserci una carenza di immunoglobuline nella sindrome di Myhre (un problema di salute in cui il corpo non produce abbastanza immunoglobuline).

### Trattamenti

Le infezioni ricorrenti includono l'otite media (infezioni dell'orecchio interno) e la polmonite (che coinvolge i polmoni). Entrambi possono essere trattati secondo necessità dai tuoi fornitori.

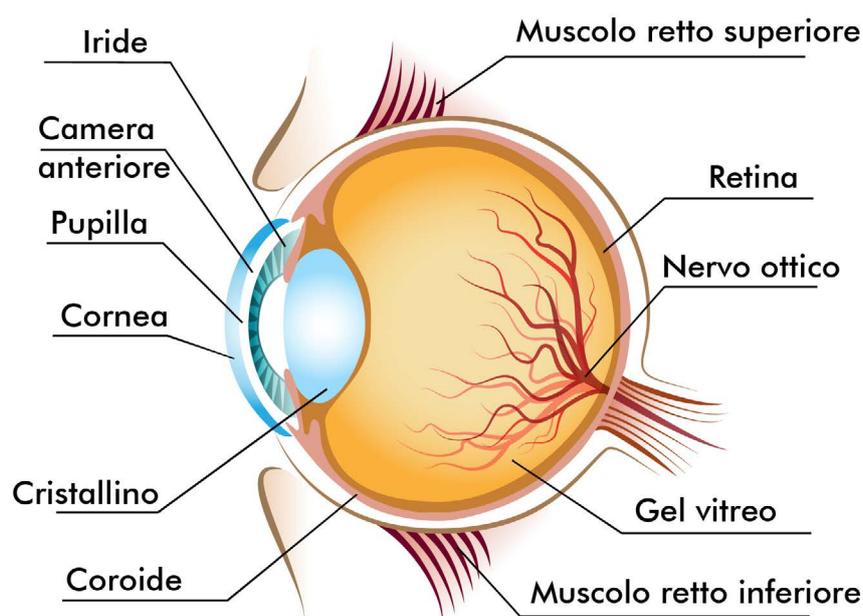
La terapia con immunoglobuline per via endovenosa (IVIG) può essere utilizzata come trattamento per i pazienti con carenze anticorpali persistenti.

Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

# Oftalmologia

## Occhio e vista

### ANATOMIA DELL'OCCHIO



### Caratteristiche cliniche

Almeno un reperto oculare anomalo è stato riportato nel 53% (26/49) degli individui affetti:

- **Strabismo** 13/53 (24%): disallineamento degli occhi, che fa deviare un occhio verso l'interno (esotropia) verso il naso o verso l'esterno (exotropia), mentre l'altro occhio rimane a fuoco.
- **Errori di rifrazione** in 17/53 (31%): r errore di rifrazione significa che la forma dell'occhio non piega correttamente la luce, risultando in un'immagine sfocata. I principali tipi di errori di rifrazione sono la miopia (miopia), l'ipermetropia (ipermetropia), la presbiopia (perdita della vista da vicino con l'età) e l'astigmatismo (vedi sotto per la definizione)
- Altro.
  - **Cataratta:** un'area torbida nella lente dell'occhio.
  - **Astigmatismo:** la cornea (lo strato anteriore trasparente dell'occhio) o il cristallino (una parte interna dell'occhio che aiuta la messa a fuoco dell'occhio) ha una forma diversa dal normale ▶

## Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

- **Meningioma della guaina del nervo ottico (ONSM):** neoplasie (tumori) non comuni, benigne (non cancerose) originate dalle cellule meningoteliali delle meningi (cellule specializzate che si trovano nel cervello e nel midollo spinale che costituiscono le meningi) che circondano il nervo ottico . Il tumore può derivare dalle porzioni intraorbitali o intracanalicolari del nervo ottico dove è presente una guaina meningea (una copertura delle meningi).

### Trattamento

La maggior parte delle persone con sindrome di Myhre beneficia degli occhiali. Problemi di vista e "occhio pigro" sono comuni.

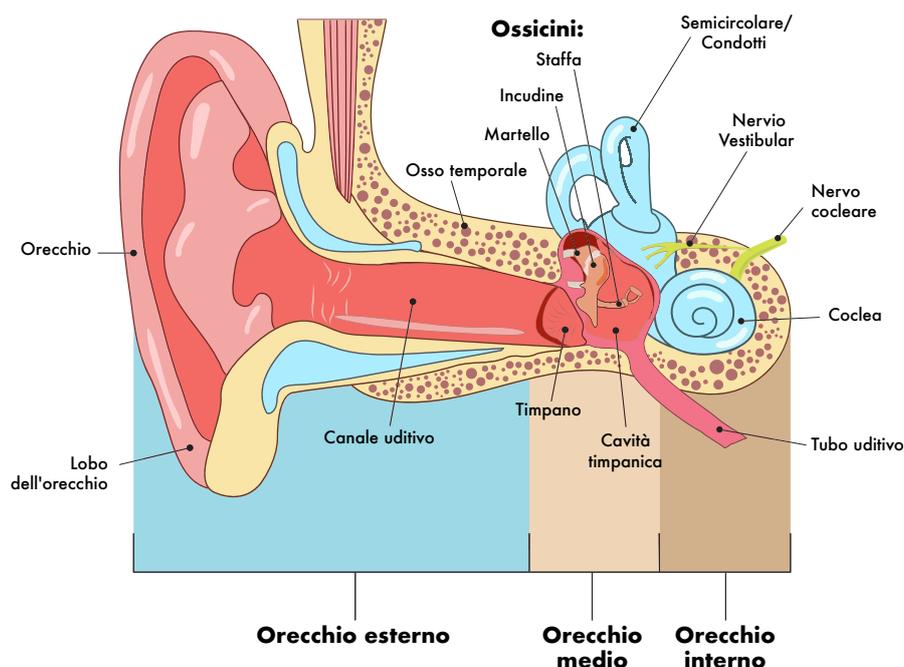
### Gestione dei sintomi

Una valutazione annuale (esame della vista) dovrebbe essere eseguita da un oftalmologo per valutare problemi di vista e problemi medici agli occhi.

Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

## Sistema uditivo

### ANATOMIA DELL'ORECCHIO



### Caratteristiche cliniche

La perdita dell'udito è generalmente **conduttiva** (blocco del normale movimento del suono attraverso l'orecchio esterno o medio, impedendo all'orecchio interno di ricevere il suono), ma può essere **neurosensoriale** (anomalie nell'orecchio interno o nel nervo che va dal cervello all'orecchio). Un altro tipo è chiamato ipoacusia **mista** perché ci sono elementi sia di ipoacusia conduttiva che di ipoacusia neurosensoriale. La causa alla base della perdita dell'udito nei pazienti con sindrome di Myhre è spesso poco chiara o sconosciuta.

La maggior parte dei pazienti ha una storia di più infezioni dell'orecchio interno, che richiedono tubi PE in entrambe le orecchie. Questi possono cadere o intasarsi di cerume. È stato notato che molte persone con la sindrome di Myhre hanno abbondanti quantità di cerume.

Da notare che la maggior parte dei bambini passa il proprio schermo acustico appena nato. La perdita dell'udito di solito diventa evidente nella prima infanzia quando viene eseguito un test dell'udito formale (audiogramma). Poiché c'è una tendenza a progredire, la perdita dell'udito è tipicamente presente negli adulti. ►

## Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

### **Trattamento**

Apparecchi acustici appropriati come richiesto in base al tipo e alla gravità della perdita dell'udito. La perdita dell'udito può essere un progresso e si raccomanda un follow-up regolare.

Frequente fluido dell'orecchio medio - tubi auricolari se necessario.

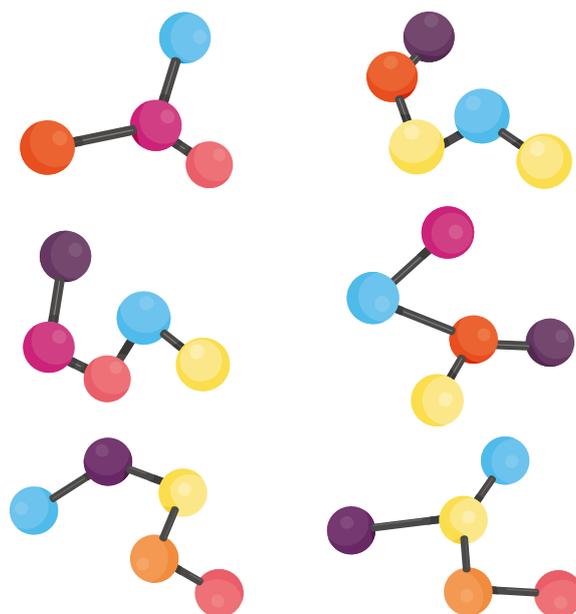
### **Gestione dei sintomi**

Esami annuali dell'udito e dell'orecchio o più spesso secondo necessità.

Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

## Sistema endocrino

### Ormoni e relative ghiandole



#### Caratteristiche cliniche

- Pubertà precoce o ritardata, di solito con caratteristiche normali.
- Amenorrea secondaria nelle donne, che si riferisce all'assenza di tre o più periodi consecutivi da parte di qualcuno che ha avuto periodi in passato. Questo dovrebbe essere valutato dal medico di base.
- Mestruazioni pesanti
- Il diabete è stato riportato in più individui.
- Bassa statura

#### Gestione dei sintomi

Valutazione mediante analisi delle urine, glicemia a digiuno ed emoglobina A1c su base annuale dopo la seconda decade o prima se vi sono sintomi di diabete come sete eccessiva e minzione frequente. Gli ormoni della crescita sono stati utilizzati sebbene non sia noto se vi sia un aumento complessivo dell'altezza degli adulti.

Caratteristiche cliniche/Trattamento/Gestione dei sintomi

# Neoplasia

Crescita incontrollata e anormale di cellule o tessuti nel corpo



## Caratteristiche cliniche

Una crescita incontrollata e anormale di cellule o tessuti nel corpo che può includere alcuni tipi di cancro. La stessa crescita anormale è chiamata neoplasia o tumore, che può essere benigno (cresce lentamente e non si diffonde) o maligno (con crescita cellulare incontrollabile che si diffonde localmente o in siti distanti). La neoplasia nella sindrome di Myhre è stata riassunta in un articolo (Lin et al., 2020) che riportava sei pazienti.

- Il carcinoma dell'endometrio si riferisce al cancro che coinvolge l'utero (utero). È stato riportato in tre donne con sindrome di Myhre.
- C'erano altri tre pazienti con tumori molto piccoli nel cervello. Questi includevano un meningioma della guaina del nervo ottico (una neoplasia benigna originata dal tessuto che circonda il nervo ottico fino all'occhio). Un altro paziente aveva un piccolo glioma mesencefalico che è un tumore infiltrante alla base del cervello. Un terzo paziente aveva un piccolo schwannoma (un tumore originato dalle cellule di Schwann che sono cellule specializzate che si trovano nel sistema nervoso periferico).

Potrebbero esserci altre persone con la sindrome di Myhre che hanno tumori che non sono stati ancora riportati nella letteratura medica. ►

## Trattamento

Al momento, non ci sono prove che nella sindrome di Myhre la gestione di problemi specifici differisca dall'assistenza standard. Tuttavia, l'utilizzo di strumentazione non necessaria (l'uso di strumenti chirurgici) dovrebbe essere evitata poiché il trauma tissutale associato può indurre stenosi (restringimento) e risposta tissutale di tipo cicatriziale, che si verifica esclusivamente con la sindrome di Myhre. I rischi e i benefici di qualsiasi procedura dovrebbero essere discussi a fondo con il fornitore e il chirurgo.

## Gestione dei sintomi

Deve essere preso in considerazione il monitoraggio del cancro dell'endometrio poiché questo è stato riportato in donne con sindrome di Myhre. I rischi e i benefici dell'isterectomia (una procedura chirurgica per rimuovere l'utero o l'utero) devono essere valutati rispetto al rischio di cancro dell'endometrio nelle donne anziane con sindrome di Myhre. Se viene eseguita l'isterectomia, monitorare i sintomi che potrebbero essere causati dal bendaggio (forte dolore addominale, assenza di movimenti intestinali) nei giorni/settimane successivi alla procedura. Se possibile, evitare poiché dopo l'intervento chirurgico è altamente probabile l'ispessimento/la cicatrizzazione dei tessuti.



# Prevenzione delle complicanze secondarie

## Prevenire i danni ai tessuti è la singola misura preventiva più importante

La cura estrema con l'intubazione e l'uso di un tubo endotracheale senza cuffia (o un attento monitoraggio delle pressioni con una cuffia) può aiutare a prevenire la stenosi delle vie aeree (restringimento). Avvisare l'anestesista che gli esperti nella sindrome di Myhre raccomandano di utilizzare un tubo più piccolo, se possibile. Dovrebbe essere presa in considerazione una visita preoperatoria con uno specialista ORL che si concentri sulle vie aeree. Lavorando con l'anestesista, possono determinare se ci sono problemi alle vie aeree esistenti. Quando possibile, gli operatori possono considerare se esistono alternative all'intubazione (che si riferisce al posizionamento di un tubo di respirazione nelle vie aeree). Esistono alcune tecniche non invasive come l'uso di una "borsa e maschera". Quando possibile, utilizzare approcci non invasivi.

Limitare le procedure addominali e pelviche poiché dopo l'intervento possono svilupparsi estese aderenze (una fascia di tessuto cicatriziale che unisce due superfici interne del corpo che di solito non sono collegate).

Deve essere preso in considerazione il monitoraggio del cancro dell'endometrio poiché questo è stato riportato in donne con sindrome di Myhre. I rischi e i benefici dell'isterectomia (una procedura chirurgica per rimuovere l'utero o l'utero) devono essere valutati rispetto al rischio di cancro dell'endometrio nelle donne anziane con sindrome di Myhre. Se viene eseguita l'isterectomia, monitorare i sintomi che potrebbero essere causati dal bendaggio (forte dolore addominale, assenza di movimenti intestinali) nei giorni/settimane successivi alla procedura. Se possibile, evitare poiché dopo l'intervento chirurgico è altamente probabile l'ispessimento/la cicatrizzazione dei tessuti.



## Panoramica del gruppo di assistenza (pagina 1)

Usate questo modello per tenere traccia degli specialisti presso cui effettuate le visite. Stampatelo e tenetelo a portata di mano, oltre a condividerlo con un parente.

Specialità	Nome del medico	Clinica	Numero di telefono	E-mail	Frequenza dei controlli
Cardiologia					
Dentista					
Endocrinologia					
Otorinolaringoiatria					
Gastrologia					
Genetica					
Ginecologia					
Nefrologia e ipertensione					
Neuropsicologia					
Terapia occupazionale					

## Panoramica del gruppo di assistenza (pagina 2)

Usate questo modello per tenere traccia degli specialisti presso cui effettuate le visite. Stampatelo e tenetelo a portata di mano, oltre a condividerlo con un parente.

Specialità	Nome del medico	Clinica	Numero di telefono	E-mail	Frequenza dei controlli
Oftalmología					
Medicina Física y Rehabilitación					
Fisioterapia					
Neumología					
Reumatología					
Dermatología					
Medicina del sueño					
Terapia del habla					
Urología					

## Elenco della terminologia medica della Fondazione per la sindrome di Myhre

Terminologia medica	Abbreviazione	Definizione
ablazione		l'uso di calore, sostanze chimiche o freddo per la distruzione di tessuti, tumori o vasi sanguigni
accessorio		si riferisce a procedure diagnostiche o terapeutiche che integrano i principali esami o trattamenti
acuto		esordio improvviso (a volte è implicito grave, ma non necessariamente grave)
all'ora di dormire	QHS	termine farmaceutico
analisi delle urine	UA	test di laboratorio in cui viene analizzata l'urina
anamnesi della malattia attuale	HPI	tipo di appuntamento dal medico di solito richiesto prima dell'intervento chirurgico che comporta sia l'anamnesi del paziente che l'esecuzione di un esame fisico
aneurisma dell'aorta addominale	AAA	una sezione debole della parte inferiore dell'aorta; la pressione lo fa gonfiare
angiogramma a risonanza magnetica	MRA	tipo di risonanza magnetica che esamina specificamente i vasi sanguigni; usa il contrasto intra-venoso
angiogramma con tomografia computerizzata	CTA	TAC specialistica che utilizza il contrasto per visualizzare i vasi sanguigni e altri tessuti all'interno del corpo
angioplastica con palloncino		procedura che utilizza un palloncino per aprire i vasi sanguigni stretti
anteriore		si riferisce alla parte anteriore come il naso che si trova sulla superficie anteriore del viso
aorta		l'arteria principale che fornisce il sangue a tutte le altre arterie del corpo
artefatto		qualcosa che si vede in radiologia ma non è presente nella realtà
arteria		vaso sanguigno che trasporta il sangue dal cuore agli organi o ai tessuti
articolazione	JT	
atresia		assenza, sottosviluppo o chiusura anomala di una struttura o apertura
atrofia		riduzione delle dimensioni di un organo o struttura
attività quotidiane	ADL	attività quotidiane di cura di sé come fare il bagno, vestirsi, mangiare e igiene; termine usato spesso in terapia fisica e occupazionale
aumento di funzione		risposta aumentata o nuova dal corpo che è prodotta dalla struttura atipica del gene SMAD4 associato alla sindrome di Myhre
autosomica dominante		un modo in cui un tratto o disturbo genetico viene tramandato attraverso le famiglie; ottenendo un gene anormale da un parente si ottiene anche la malattia
autosomica recessiva		un modo in cui un tratto o disturbo genetico viene tramandato attraverso le famiglie; il bambino deve ereditare una copia del gene o del tratto difettoso da ciascun genitore.
bario		un materiale bianco radio-opaco visibile ai raggi X
battito	P	il numero di volte che un cuore batte al minuto; può essere sentito in vari punti del corpo
catetere		un tubo lungo, sottile e flessibile

## Elenco della terminologia medica della Fondazione per la sindrome di Myhre

Terminologia medica	Abbreviazione	Definizione
coltura delle urine	UC	test di laboratorio in cui viene eseguita una coltura di urina per vedere se crescono batteri anormali
contrasto		colorante o altra sostanza che aiuta a mostrare aree anormali all'interno del corpo
contrazione ventricolare prematura	PVC	tipo comune di aritmia cardiaca che coinvolge il ventricolo sinistro
cronico		persistente a lungo o costantemente ricorrente
densità ossea o scansione DEXA		test per rilevare la densità delle tue ossa
destra	RT	
diabete mellito	DM	una malattia in cui il corpo non è in grado di produrre o non è in grado di rispondere normalmente all'insulina con conseguente metabolismo anormale dei carboidrati
dispnea da sforzo	DOE	mancanza di respiro durante lo sforzo
distale		parti del corpo lontane dal centro del corpo; le mani sono distali rispetto ai gomiti
dolore al petto	CP	dolore nella zona del torace
due volte al giorno	BID	termine farmaceutico
elettrocardiogramma	ECG	test utilizzato per misurare l'attività elettrica del cuore
elettroencefalogramma	EEG	test utilizzato per misurare l'attività elettrica all'interno del cervello
embolia		ostruzione di un vaso sanguigno
embolia polmonare	PE	un coagulo di sangue dei polmoni
emocromo completo	CBC	test di laboratorio che conta i globuli rossi, i globuli bianchi e le piastrine nel sangue
entrambi gli occhi	UO	termine farmaceutico
escludere	R/O	un termine medico che significa che la condizione è stata esclusa
fiato corto	SOB	difficoltà di respirazione
fibrillazione atriale	A-fib	tipo di aritmia cardiaca che coinvolge il lato destro del cuore
fibrosi		guarigione anormale in cui il tessuto connettivo sostituisce i tessuti normali
fisioterapia	PT	tipo di terapia che utilizza esercizi per aiutare le persone a ritrovare o migliorare le proprie capacità fisiche
fluoroscopia		una radiografia in tempo reale che guida un medico in una procedura come l'impostazione di un osso
gene		piccole molecole all'interno del nostro corpo che forniscono istruzioni che ci permettono di crescere e vivere; Il DNA è necessario per creare i geni
ictus	CVA	ictus
incisione e drenaggio	ID	apertura e drenaggio di un ascesso

## Elenco della terminologia medica della Fondazione per la sindrome di Myhre

Terminologia medica	Abbreviazione	Definizione
inferiore		si riferisce alla parte inferiore; i piedi sono inferiori alle ginocchia
infezione del tratto urinario	UTI	infezione delle vie urinarie
infezione delle vie respiratorie superiori	URI	infezione delle vie aeree superiori
insufficienza renale acuta	ARF	insufficienza renale acuta
intramuscolare	IM	iniezione intramuscolare
iperlipidemia		colesterolo alto
ipertensione	HTN	pressione arteriosa elevata
laterale		di lato o lontano dal centro del corpo
le pupille sono rotonde e reattive alla luce e all'ambiente	PERRLA	Un'abbreviazione che i medici usano per indicare che gli occhi funzionano normalmente
liquido cerebrospinale	CSF	Liquido limpido e incolore che circonda il cervello e il midollo spinale
logoterapia	ST	terapeuta che si occupa di disturbi del linguaggio e del linguaggio e della deglutizione
lombalgia	LBP	
mal di testa	HA	
malattia da reflusso gastroesofageo	GERD	condizione in cui l'acido dello stomaco e il contenuto risalgono nell'esofago
malattia degenerativa delle articolazioni	DJD	termine medico per ciò che è comunemente noto come artrite
Massachusetts General Hospital	MGH	
mediale		verso la metà del corpo
messaggio di stato	s/p	trattamento o diagnosi che un paziente ha già sperimentato in precedenza, come lo stato dopo la rimozione dell'appendice
milligrammi	MG	una misura che viene spesso utilizzata per la medicina in farmacia
millilitri	ml	un liquido di misura utilizzato per la medicina in farmacia
nausea	N/V	
niente per bocca	NPO	le istruzioni spesso date prima di una procedura non significano nulla a livello orale
non intubare	DNI	direttiva avanzata che afferma che il paziente non vuole un tubo di respirazione
non rianimare	DNR	direttiva avanzata che afferma che una persona non vuole la RCP - rianimazione cardiopolmonare
occhio destro	OD	termine farmaceutico
occhio sinistro	OS	termine farmaceutico
oculto		si riferisce a una diagnosi che il medico non può vedere su una o più immagini; frattura occulta

## Elenco della terminologia medica della Fondazione per la sindrome di Myhre

Terminologia medica	Abbreviazione	Definizione
ogni giorno	QD	termine farmaceutico
ogni mattina	QAM	termine farmaceutico
ogni sera	QPM	termine farmaceutico
orale	PO	termine farmaceutico
ove necessario	PRN	termine farmaceutico
parametri vitali	VS	temperatura, polso, pressione sanguigna, frequenza respiratoria e talvolta saturazione di ossigeno
parametri vitali stabili	VSS	segni vitali normali o stabili
periombelicale		verso o più vicino al centro del corpo
peso	Wt	
piastrine	Plt	un componente del sangue
posteriore		si riferisce alla schiena; la colonna vertebrale si trova sulla superficie posteriore del corpo
potassio	K	un minerale necessario per le funzioni corporee
pressione positiva continua delle vie aeree	CPAP	trattamento comune per l'apnea notturna che mantiene aperte le vie aeree
pressione sanguigna	BP	la pressione del sangue nel sistema circolatorio
procedura endovascolare		filo o catetere inserito nei vasi sanguigni attraverso una piccola incisione da parte di un medico specializzato chiamato radiologo interventista; minimamente invasivo
profilo metabolico completo	CMP	test di laboratorio che misura il metabolismo generale e la funzionalità epatica
profilo metabolico di base	BMP	un test di laboratorio che fornisce una panoramica generale del metabolismo
prolasso della valvola mitrale	MVP	i due lembi valvolari della valvola mitrale non si chiudono in modo uniforme o regolare. La valvola mitrale si trova tra l'atrio sinistro e il ventricolo.
prossimale		più vicino al centro del corpo; la spalla è prossimale alla mano
quadrante inferiore destro	RLQ	zona inferiore destra dell'addome
quadrante inferiore sinistro	LLQ	la zona inferiore sinistra dell'addome
quadrante superiore destro	RUQ	zona superiore destra dell'addome
quadrante superiore sinistro	LUQ	la parte superiore sinistra dell'addome
quattro volte al giorno	QID	termine farmaceutico
radiografia del torace	CXR	vedi radiografia

## Elenco della terminologia medica della Fondazione per la sindrome di Myhre

Terminologia medica	Abbreviazione	Definizione
raggi X		tipo di diagnostica per immagini utilizzato per visualizzare principalmente le ossa; può anche vedere liquido nel torace o in altre aree del corpo
reclamo principale	CC	il motivo per cui un paziente visita il medico nelle loro stesse parole; esempio... mi fa male il petto
revisione dei sistemi	ROS	un inventario dei sistemi corporei ottenuto attraverso una serie di domande al fine di identificare segni o sintomi che il paziente potrebbe provare
rimbalzo	REB	il ritorno della risposta al ritiro dello stimolo; spesso usato per descrivere una risposta all'esame del dolore addominale
risonanza magnetica	MRI	tipo di diagnostica per immagini che utilizza i campi magnetici per ottenere un'immagine dettagliata del corpo; si può utilizzare il contrasto per ottenere immagini più nitide
ritmo sinusale normale	NSR	battito cardiaco normale
sclerosi		irrigidimento del tessuto
sinistra	LT	
SMAD4	SMAD4	gene atipico negli individui con sindrome di Myhre
sodio	ND	un minerale necessario per le funzioni corporee
sottocutaneo	SQ	iniezione sottocutanea
stenosi		restringimento anomalo
stent		un tubo espandibile di metallo o plastica utilizzato per tenere aperto un vaso sanguigno dall'interno
superiore		posizione con significato di stare sopra; la testa è superiore al torace
tachicardia ventricolare	VT	tipo di aritmia cardiaca che coinvolge il lato sinistro del cuore
tachicardia ventricolare non sostenuta	NSVT	un tipo di aritmia cardiaca del lato sinistro che non è sostenuta
temperatura	T	
terapia intensiva	CC	assistenza medica per le persone con lesioni o malattie potenzialmente letali
terapia occupazionale	OT	terapia che si concentra sul consentire alle persone di fare le cose di cui hanno bisogno per vivere la loro vita quotidiana
test di funzionalità epatica	LFT	un esame di laboratorio che misura la funzione del fegato
test di funzionalità polmonare	PFT	test di funzionalità polmonare
tomografia a emissione di positroni	PET	tecnica di diagnostica per immagini che cerca i cambiamenti nei processi metabolici osservati nel cancro, nella formazione ossea e in altri processi
tomografia computerizzata	CT	diagnosi per immagini medica che utilizza i raggi X per ottenere immagini dettagliate all'interno del corpo; potrebbe essere usato il contrasto o meno
tre volte al giorno	TID	termine farmaceutico

## Elenco della terminologia medica della Fondazione per la sindrome di Myhre

Terminologia medica	Abbreviazione	Definizione
trombosi venosa profonda	TVP	coagulo di sangue delle vene profonde
ultrasuoni	US	tipo di esame radiologico che utilizza gli ultrasuoni; può essere utilizzato per esaminare i tessuti molli come gli organi o per gli accumuli di liquidi
un giorno sì e uno no	QOD	termine farmaceutico
unità	U	una misura usata in farmacia
unità di terapia intensiva	ICU	un'unità specializzata presso l'ospedale per pazienti gravemente malati e che necessitano di cure mediche critiche