



# Manuale sulla progeria

Una guida per famiglie di bambini con  
progeria e operatori sanitari  
Seconda edizione

La missione della Progeria Research Foundation  
è scoprire la causa, i trattamenti e la cura per la  
sindrome della progeria di Hutchinson-Gilford e le  
patologie legate all'invecchiamento, comprese le  
malattie cardiache.

Insieme *TROVEREMO* la cura!



P.O. Box 3453, Peabody, MA 01961-3453 • 978-535-2594  
info@progeriaresearch.org • www.progeriaresearch.org



facebook.com/  
ProgeriaResearch



twitter.com/  
progeria



instagram.com/  
progeriaresearch

Il manuale sulla progeria e altro materiale aggiornato sono disponibili in formato elettronico all'indirizzo

<https://www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/>

La realizzazione di questo progetto è stata possibile grazie al sostegno dell'American Legion Child Welfare Foundation, Inc., e Global Genes' Rare Patient Impact Grant Program



Siamo grati a Sammy Basso e all'Associazione Italiana Progeria Sammy Basso per essersi occupati di e aver finanziato la traduzione italiana di The Progeria Handbook – 2nd Edition, e a Elisa Treggia per il tempo e lo sforzo che ha dedicato alla traduzione.

#### Attenzione

Questo documento può contenere riferimenti a prodotti o servizi non disponibili in tutti i paesi. Sebbene speriamo che le raccomandazioni che forniamo siano utili alle famiglie di bambini con progeria e ai loro operatori sanitari, la Progeria Research Foundation, Inc., non rilascia dichiarazioni o garanzie di alcun tipo in relazione a prodotti, affermazioni o pubblicazioni in questo documento, espresso o implicito.

Ogni individuo è diverso e i risultati potranno variare dopo aver seguito le raccomandazioni contenute in questo documento. Non possiamo garantire risultati positivi per chiunque utilizzi qualcuno dei prodotti o segua una qualsiasi delle raccomandazioni menzionate in questo documento.

#### Responsabilità

La Progeria Research Foundation, Inc., i suoi direttori, funzionari, dipendenti o altri rappresentanti, inclusi tutti coloro che hanno contribuito alla creazione di a questo manuale, non saranno in alcun modo ritenuti responsabili per danni di qualsiasi tipo, inclusi ma non limitati a danni compensativi, diretti, indiretti, punitivi o consequenziali e pretese di terzi, derivanti da o in connessione con l'uso di queste informazioni.

Questo libro è dedicato a tutti i bambini e le bambine con progeria. ❤️ Siete la nostra fonte di ispirazione.



## La mia filosofia per una vita felice

- #1 Accetta l'idea che alcune cose non si posano fare, perché ce ne sono così tante altre che PUOI fare.
- #2 Circondati di persone con cui vuoi stare realmente.
- #3 Continua sempre ad andare avanti.
- #4 Se possibile, non perderti mai una festa.

Presentato da Sam Berns  
al TEDxMidAtlantic  
26 ottobre 2013

<http://www.youtube.com/watch?v=36m1o-tM05g>

[https://www.ted.com/talks/sam\\_bern\\_s\\_my\\_philosophy\\_for\\_a\\_happy\\_life](https://www.ted.com/talks/sam_bern_s_my_philosophy_for_a_happy_life)

Per Sam

# Sommario

Messaggio del Direttore Sanitario

Collaboratori

1. **Progeria: Le basi**
2. Programmi e servizi della PRF
  - Registro internazionale pazienti
  - Programma di test diagnostici
  - Database medico e di ricerca
  - Banca di cellule e tessuti
  - Finanziamento alla ricerca
  - Workshops scientifici
  - Sensibilizzazione
  - Volontariato e raccolta fondi
3. Trial di trattamento farmacologico della PRF
4. Diagnosi, genetica e consulenza genetica
5. **Salute del cuore/Cardiologia**
6. **Salute cerebrale/Neurologia/Ictus**
7. **Cure di emergenza/Terapia intensiva**
8. **Gestione delle vie aeree/Anestesia**
9. **Cura degli occhi/Oftalmologia**
10. **Udito/Audiologia**
11. **Salute della bocca/Odontoatria**
12. **Pelle/Dermatologia**
13. **Ossa/Ortopedia**
14. **Fisioterapia**
15. **Terapia occupazionale**
16. **Cura del piede/Podologia**
17. **Alimentazione**
18. **Cambiamenti puberali femminili in progeria**
19. **Sistemi normofunzionanti**
20. **Convivere con la progeria: consigli da genitori**
21. **Andare a scuola**
22. **Progeria e invecchiamento**

**Bibliografia**

## Messaggio del Direttore Sanitario

Sin dal suo inizio nel 1999, abbiamo visto la progeria passare dall'essere invisibile, alla fase sulla ricerca di geni, alle sperimentazioni terapeutiche, fino ad arrivare al nostro primo trattamento in assoluto per la progeria. Ogni giorno, le famiglie e gli operatori sanitari si adoperano per trovare linee guida su come migliorare le vite di bambini con progeria.

Con i loro meravigliosi sorrisi e le loro incredibili personalità, vogliamo che i bambini con progeria vivano le loro vite al meglio. Spero con tutto il cuore che questo manuale possa aiutarvi a raggiungere questo obiettivo che abbiamo in comune.

Sono estremamente orgoglioso di presentare questa seconda edizione del *Manuale sulla progeria: Una guida per famiglie di bambini con progeria e operatori sanitari*. Abbiamo imparato molto su come affrontare le questioni legate alla salute e alle malattie in progeria sin dalla nostra prima edizione. Tutto questo grazie alla dedizione di esperti sulla progeria di fama mondiale che hanno contribuito a questa edizione, e ai coraggiosi bambini e alle loro famiglie che entrano a far parte dei programmi della Progeria Research Foundation.



Oltre 100 bambini con progeria provenienti da 47 paesi diversi sono stati assistiti dagli esperti di progeria che hanno contribuito a questa edizione. Questo ha permesso a tutti noi di crescere e imparare come aiutare a prenderci cura di questi fantastici bambini.

Grazie a tutti coloro che hanno dedicato il loro tempo e la loro esperienza allo sviluppo di questo manuale. Soprattutto, grazie ai bambini che ci ispirano ogni giorno.

Questo manuale ha lo scopo di aiutare i bambini con progeria a tutte le età e stadi di sviluppo e malattia. Vi sono sezioni che parlano direttamente alle famiglie e raccomandazioni più tecniche per gli operatori sanitari. Questi sono disseminati all'interno di ogni capitolo.

Elemento ancora più importante, questo manuale è stato creato a partire dall'amore, l'amore che spinge tutti noi a impegnarci ogni giorno per fare la differenza nella vita dei bambini che meritano ogni felicità che la vita può offrire.

Insieme *TROVEREMO* la cura!

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Leslie Gordon', with a stylized, flowing script.

Leslie Gordon, Direttore sanitario, PhD  
Co-fondatore e Direttore sanitario, Progeria Research Foundation, Inc.

## Direttore esecutivo: Leslie B. Gordon, Direttore sanitario, PhD

Co-fondatore e Direttore sanitario, Progeria Research Foundation, Inc.  
Professore di Pediatria (Ricerca), Alpert Medical School della Brown University e Dipartimento di Pediatria, Hasbro Children's Hospital, Providence, RI

Ricercatore Associato in Anestesia, Harvard Medical School

Capo scienziato, Dipartimento di Anestesia, Divisione di terapia intensiva, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Telefono: (978) 535-2594

Email: [Lgordon@progeriaresearch.org](mailto:Lgordon@progeriaresearch.org)

Design di Marie Migliaccio Design and illustration, Topsfield, MA, e Julie Pritchard, JCR Design, Foxboro, MA

### Collaboratori (ordine alfabetico):

*Oltre ai contributori elencati di seguito, vorremmo ringraziare i tanti bambini con progeria e le loro famiglie che hanno contribuito alla creazione di questo manuale.*

Scott D. Berns, MD, MPH, FAAP; Co-fondatore e Presidente del consiglio di amministrazione, Progeria Research Foundation, Peabody, MA; AD, National Institute for Children's Health Quality, Boston, MA; Dipartimenti di Pediatria e Salute Pubblica, Brown University, Providence, RI

Emily Berry, PT, DPT; Dipartimento di Terapia Fisica e Terapia Occupazionale, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Susan E. Campbell, MA; Brown University Centro per la gerontologia e la ricerca sanitaria, Providence, RI, Providence, RI

Isabelle Chase, DDS, FRCD(C); Dipartimento di Odontoiatria, Boston Children's Hospital e Harvard School of Dental Medicine, Boston, MA

Annette Correia, OT; Dipartimento di Terapia Fisica e Servizi di Terapia Occupazionale, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Brian J. Fligor, Sc.D., PASC; Tobias & Battite, Inc., Benessere dell'udito, Boston MA; Salus University, Elkins Park, PA

Marie D. Gerhard-Herman, MD; Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, Brigham e Women's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA



## COLLABORATORI

Audrey S. Gordon, Esq.; Co-fondatore, presidente e direttore esecutivo, The Progeria Research Foundation, Inc., Peabody, MA  
Catherine M. Gordon, MD, MSc; Divisione di medicina adolescenziale ed endocrinologia, Boston Children's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Leslie B. Gordon, MD, PhD; Dipartimento di Pediatria, Hasbro Children's Hospital e Alpert Medical School della Brown University, Providence, RI; Dipartimento di Anestesiologia, Divisione di Medicina Critica, Boston Children's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Maya Mundkur Greer, MSN, FNP-BC; Divisione di medicina di terapia intensiva, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Sheila M. Hegde, MD; Medicina cardiovascolare, Salute delle donne, Brigham and Women's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Mark W. Kieran, MD, PhD; Dana-Farber Cancer Institute e Harvard Medical School, Boston, MA

Monica E. Kleinman, MD; Divisione di medicina di terapia intensiva, Dipartimento di anestesiologia, terapia intensiva e medicina del dolore, Boston Children's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Marilyn G. Liang, MD; Dipartimento di dermatologia, Boston Children's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Julie Malloy, OT; Dipartimento di Terapia Fisica e Servizi di Terapia Occupazionale, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Iason S. Mantagos, MD; Dipartimento di Oftalmologia, Boston Children's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Srinivasan Mukundan, Jr. MD, PhD; Dipartimento di Radiologia, Brigham & Women's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Christine Ploski, PT, MS, PCS, MAc; Dipartimento di Terapia Fisica e Servizi di Terapia Occupazionale, Boston Children's Hospital, Boston, MA

Ashwin Prakash, MD; Dipartimento di Cardiologia, Boston Children's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Leslie B. Smoot, MD; Dipartimento di Cardiologia, Boston Children's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Brian Snyder, MD, PhD; Dipartimento di Chirurgia Ortopedica, Boston Children's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Andrew L. Sonis, DMD; Dipartimento di Odontoiatria, Boston Children's Hospital e Harvard School of Dental Medicine, Boston, MA

Nicole J. Ullrich, MD, PhD; Dipartimento di Neurologia, Boston Children's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

Michele Walters, Dipartimento di Radiologia, Boston Children's Hospital e Harvard Medical School, Boston, MA

## 1. Progeria: Le basi

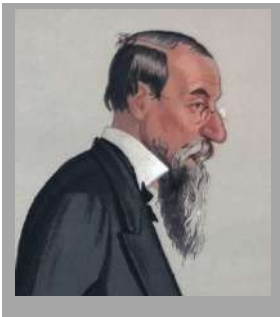
Che cos'è la sindrome di Hutchinson-Gilford?

Qual è la storia e la missione della PRF?

Esiste un trattamento o una cura per la progeria?



*La progeria è una malattia genetica rara che di solito non si eredita dai genitori, perché è un evento casuale (mutazione) nel DNA (vedi sezione Genetica, Capitolo 4). Esiste un test genetico per la progeria e PRF dispone di un programma di test genetici. La progeria può riscontrarsi in persone di tutte le etnie e allo stesso modo sia individui di sesso maschile che femminile. Bambini con progeria sono presenti in tutto il mondo e la missione della PRF è quella di aiutare ognuno di essi*



Dr. Jonathan Hutchinson  
Illustration: Vanity Fair, Sept. 1890

Che cos'è la sindrome di Hutchinson-Gilford (HGPS o Progeria)?

La progeria è anche conosciuta come sindrome della progeria di Hutchinson-Gilford (HGPS). Fu descritto per la prima volta nel 1886 dal dottor Jonathan Hutchinson e nel 1897 dal dottor Hastings Gilford.

La progeria è una rara e fatale sindrome da "invecchiamento precoce". Viene chiamata sindrome perché tutti i bambini che ne sono affetti presentano sintomi che li accomunano. I bambini hanno un aspetto notevolmente simile, anche se la progeria colpisce bambini di tutte le etnie. Sebbene la maggior parte dei bambini con progeria nascano in buona salute, iniziano a mostrare alcune caratteristiche della progeria nel primo anno di vita. A volte uno dei primi segni di progeria è la tensione o il rigonfiamento della pelle nell'area addominale e/o delle cosce.

## 1.2 PROGERIA: LE BASI

Altri sintomi relativi alla progeria includono ritardo della crescita, perdita di grasso corporeo e capelli, alterazioni della pelle, rigidità delle articolazioni, lussazione dell'anca, aterosclerosi generalizzata, malattie cardiovascolari (cardiache) e ictus.

Senza il trattamento specifico per progeria, i bambini con progeria muoiono di aterosclerosi (malattia cardiaca) o ictus a un'età media di 14,5 anni (con un range di circa 8-21 anni). (Vedi *Trial di trattamento farmacologico della PRF*, Capitolo 3). Sorprendentemente, l'intelletto dei bambini con progeria non è influenzato dalla sindrome e, nonostante i cambiamenti fisici nei loro piccoli corpi, questi bambini straordinari sono intelligenti, coraggiosi e pieni di vita.

### Qual è la storia e la missione della PRF?

La Progeria Research Foundation (PRF) è stata fondata negli Stati Uniti nel 1999 dai genitori di un bambino con progeria, i dottori Leslie Gordon e Scott Berns, insieme a molti amici e familiari che hanno sentito la necessità di creare un sostegno di tipo medico per i medici, i pazienti e le famiglie di coloro che sono affetti da progeria e per il finanziamento della ricerca sulla progeria. Da allora, la PRF è diventata una forza trainante verso i progressi nel campo, inclusa la scoperta storica del gene della progeria e la scoperta del primo trattamento per la progeria. (Vedi *Diagnosi, genetica e consulenza genetica*, capitolo 4, e *Trial di trattamento farmacologico della PRF*, capitolo 3). La PRF ha sviluppato una rete completa di programmi per aiutare le persone affette da progeria e i ricercatori che lavorano per far avanzare la ricerca sulla progeria. (Vedi *Programmi e servizi della PRF*, capitolo 2). La PRF è l'unica organizzazione senza scopo di lucro al mondo dedicata esclusivamente alla ricerca di trattamenti e alla cura per la progeria e i suoi disturbi legati all'invecchiamento, comprese le malattie cardiache.

## Esiste un trattamento o una cura per la progeria?

La Progeria Research Foundation finanzia la ricerca per trovare nuovi trattamenti e la cura per la progeria. Al momento non esiste una cura per la progeria. Esiste un trattamento chiamato lonafarnib che aiuta per alcuni, ma non tutti, aspetti della malattia. (Vedere *Trial di trattamento farmacologico della PRF*, capitolo 3). Il Lonafarnib aiuta le persone con progeria nell'ambito delle malattie cardiovascolari e le malattie ossee. Aiuta anche i bambini con progeria a vivere una vita più lunga. Ha effetti collaterali su pelle, articolazioni o capelli. Viene assunto per via orale, sotto forma di capsula o in forma liquida. I principali effetti collaterali sono diarrea, nausea e perdita di appetito, che spesso diminuiscono o scompaiono dopo poche settimane o mesi. Per ulteriori informazioni su come avere accesso al trattamento con lonafarnib, contattare la Progeria Research Foundation.

Oltre al trattamento con lonafarnib, la Progeria Research Foundation finanzia e sostiene studi clinici che somministrano farmaci promettenti per potenziali trattamenti per i bambini affetti da progeria. Per saperne di più sugli studi clinici sulla progeria, contatta la Progeria Research Foundation o vai su [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) e cerca la parola chiave "Progeria".

## Aggiornamento sul Lonafarnib: il nostro primo farmaco approvato dalla FDA per bambini con progeria.

*Nel novembre 2020, la Food and Drug Administration (FDA statunitense) ha approvato l'uso del lonafarnib, denominato "Zokinvy", per il trattamento della progeria e delle laminopatie progeroidi (PL) carenti di elaborazione, nei bambini di età pari o superiore a 12 mesi con una superficie corporea di 0,39 m<sup>2</sup> e oltre.*

Lo Zokinvy è stato approvato in virtù della sua capacità di prolungare la vita media dei bambini con progeria. Questo è il primo farmaco approvato per bambini con progeria.

Grazie ai partner di PRF presso Eiger BioPharmaceuticals, che hanno contribuito a ottenere l'approvazione della FDA per lo Zokinvy, i bambini e i giovani adulti con progeria negli Stati Uniti possono ora ottenere lo Zokinvy tramite prescrizione medica, anziché attraverso un trial clinico. La progeria ora si aggiunge al meno del 5% delle malattie rare conosciute che dispongano di un trattamento approvato dalla FDA. Il team della PRF, così come la più ampia comunità di persone con progeria, sono entusiasti di questo traguardo storico.



Lo sviluppo clinico dello Zokinvy per la progeria ha attraversato 13 anni di studi clinici, coinvolgendo quasi 100 bambini provenienti da 37 paesi e sei continenti, tutti finanziati e coordinati dalla Progeria Research Foundation.

Per i bambini e i giovani adulti con progeria che vivono al di fuori degli Stati Uniti, i percorsi per ricevere il trattamento con lonafarnib includono un programma di accesso gestito e sperimentazioni cliniche per progeria, in parte, sulla base del paese in cui vive il paziente.

Per ulteriori informazioni contatta la Progeria Research Foundation all'indirizzo [info@progeriaresearch.org](mailto:info@progeriaresearch.org).

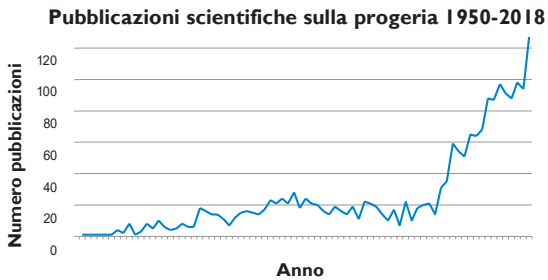
## 2. Programmi e servizi della PRF

- Registro internazionale pazienti
- Programma di test diagnostici
- Database medico e di ricerca
- Banca di cellule e tessuti
- Finanziamento alla ricerca
- Workshops scientifici
- Sensibilizzazione
- Volontariato e raccolta fondi



*Il coraggio dei bambini e delle famiglie che partecipano ai programmi della PRF è la chiave per nuove scoperte e progressi nel campo della progeria.*

Prima della creazione della PRF e della scoperta della mutazione del gene della progeria, le informazioni disponibili su di essa erano quasi inesistenti. Le famiglie spesso hanno vissuto per mesi o addirittura anni con paura e frustrazione mentre cercavano di ottenere una diagnosi accurata e cure mediche appropriate per i loro figli. La Progeria Research Foundation ([www.progeriaresearch.org](http://www.progeriaresearch.org)) fornisce servizi per famiglie e bambini con progeria, come per esempio l'istruzione del paziente e la comunicazione con altre famiglie colpite da progeria. Funge da risorsa per medici e assistenti medici di queste famiglie attraverso raccomandazioni sull'assistenza clinica, un programma di test diagnostici e un database medico e di ricerca. Fornisce inoltre finanziamenti per la scienza di base e la ricerca clinica nell'ambito della progeria e materiali biologici per la ricerca e riunisce ricercatori e medici in occasione di conferenze scientifiche.



La sezione che segue descrive i numerosi programmi e risorse rese disponibili dalla Progeria Research Foundation (PRF). Attraverso questi programmi, il nostro lavoro sta dando i suoi frutti. La ricerca sulla progeria è aumentata vertiginosamente! Abbiamo aumentato il tasso di pubblicazioni scientifiche di oltre il 2.000% e stiamo ancora andando forte. Questa è la ricerca che ci porterà a nuovi trattamenti e alla cura!

### Registro internazionale pazienti

Solo 1 persona su 20 milioni ha la progeria. È così raro che la maggior parte dei medici non ha mai incontrato un bambino con progeria. Inoltre, le famiglie hanno poche risorse locali da cui attingere per chiedere un sostegno. Il Registro internazionale pazienti della PRF è stato istituito per fornire servizi e informazioni alle famiglie di bambini con progeria, ai medici curanti e ai ricercatori e per comprendere meglio la natura e il decorso naturale della progeria. L'inserimento di un bambino con progeria nel Registro assicura una rapida circolazione di nuove informazioni che potrebbero avvantaggiare i pazienti e le loro famiglie, come per esempio questo manuale, opportunità di sperimentazioni cliniche e nuovi risultati di ricerca.

Visita il sito [www.progeriaresearch.org/patient\\_registry.html](http://www.progeriaresearch.org/patient_registry.html) per ulteriori informazioni.

*La PRF funge da risorsa per medici e assistenti medici di queste famiglie tramite raccomandazioni sull'assistenza clinica, un programma di test diagnostici e un database medico e di ricerca.*

### Programma di test diagnostici

La progeria è causata da una mutazione genetica. Il programma di test diagnostici della PRF offre test genetici per bambini che si sospetta possano avere la progeria, e sono forniti gratuitamente alle



famiglie. Un test genetico significa avere una diagnosi precoce, meno diagnosi errate e un intervento medico precoce per garantire una migliore qualità di vita ai bambini.

Il primo passo è la valutazione, da parte del nostro direttore medico, della storia clinica e delle fotografie del bambino. Successivamente, ci mettiamo in contatto con la famiglia e i medici curanti per eseguire un esame del sangue specifico. Tutte le informazioni personali sono trattate con la massima riservatezza.

Noi ci occupiamo del test della sequenza genetica da parte di un laboratorio approvato dal CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) per l'esone 11 del gene *LMNA* (la porzione del gene in cui si trova la mutazione HGPS) o il sequenziamento completo del gene *LMNA* (per altri tipi di progeria chiamati laminopatie progeroidi). Il CLIA è un insieme di normative del settore che garantiscono test di laboratorio di qualità.

Visita il sito [www.progeriaresearch.org/diagnostic\\_testing.html](http://www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html) per maggiori informazioni.

### Database medico e di ricerca

Il database medico e di ricerca della PRF è una raccolta di cartelle cliniche e test radiologici come raggi X, risonanze magnetiche e scansioni TC di bambini con progeria di tutto il mondo. I dati vengono rigorosamente analizzati per determinare il miglior corso di trattamenti per migliorare la qualità della vita dei bambini e delle famiglie. L'analisi di queste cartelle cliniche ha fornito nuove informazioni sulla natura della progeria e sulla natura di altre patologie come le malattie cardiache, che a loro volta serviranno a stimolare il progresso di nuove ricerche sulla progeria. Le informazioni sono preziose per gli operatori sanitari e le famiglie. La PRF ha utilizzato le informazioni per fornire nuove analisi sulla progeria al mondo medico e della ricerca. Questo manuale di assistenza è in parte un risultato del database medico e di ricerca della PRF.

La PRF ha il privilegio di lavorare con centri accademici di alto livello sul database medico e di ricerca: la Brown University il Centro di gerontologia e ricerca in ambito sanitario e il Rhode Island Hospital.

Il database medico e di ricerca della PRF è approvato dall'Institutional Review Board del Rhode Island Hospital.

## 2.4 PROGRAMMI E SERVIZI DELLA PRF

Visita il sito [www.progeriaresearch.org/medical\\_database.html](http://www.progeriaresearch.org/medical_database.html) per ulteriori informazioni

### Banca di cellule e tessuti

La banca di cellule e tessuti della PRF fornisce ai ricercatori medici materiale genetico e biologico proveniente da pazienti con progeria e anche dalle loro famiglie, in modo che la ricerca sulla progeria e altre malattie legate all'invecchiamento possa essere portata avanti per avvicinarsi sempre più alla cura. Grazie alla partecipazione di bambini coraggiosi e delle loro famiglie, la PRF fornisce a laboratori e ricercatori di tutto il mondo oltre 1.000 linee cellulari e tessuti di bambini interessati e dei loro parenti stretti. Si tratta di cellule del sangue e biopsie cutanee; denti; capelli; tessuto autoptico e altro ancora. Ciò aiuta a garantire non solo che la ricerca sulla progeria sia massimizzata, ma anche che i bambini non si sottopongano a biopsie più volte per fornire campioni di sangue e pelle. I ricercatori possono semplicemente richiedere alla Banca di cellule e tessuti della PRF i materiali biologici di cui hanno bisogno per porre domande chiave sulla progeria.

La PRF ha il privilegio di lavorare con centri accademici e collaboratori di alto livello nell'ambito della Banca delle cellule e dei tessuti: Rhode Island Hospital, Brown University e Ottawa Hospital Research Institute.

La Banca delle cellule e dei tessuti della PRF è approvata dall'Institutional Review Board del Rhode Island Hospital.

Visita il sito [www.progeriaresearch.org/cell\\_tissue\\_bank.html](http://www.progeriaresearch.org/cell_tissue_bank.html) per maggiori informazioni.

### Finanziamento alla ricerca

Le sovvenzioni scientifiche della PRF hanno permesso lo sviluppo di nuove ricerche innovative sulla progeria e sul suo legame con le malattie cardiache e l'invecchiamento, attraverso progetti di ricerca condotti negli Stati Uniti e nel mondo. Le proposte vengono valutate attentamente dal Comitato per la ricerca medica e dal Consiglio di amministrazione della PRF. La PRF sollecita l'invio di proposte da tutto il mondo in uno sforzo continuo di incoraggiamento per i ricercatori che lavorano in questo ambito.

Visita il sito [www.progeriaresearch.org/research-funding-opportunities.html](http://www.progeriaresearch.org/research-funding-opportunities.html) per maggiori informazioni.

### Workshop scientifici

La PRF organizza ogni 2-3 anni conferenze scientifiche internazionali all'avanguardia sulla progeria. Questi incontri riuniscono scienziati e medici di tutto il mondo, i quali si trovano per collaborare, condividere idee e contribuire con la loro esperienza alla nostra ricerca per la cura di questa malattia attualmente fatale. I workshop sono una grande fonte di ispirazione per coloro che nelle comunità scientifiche e mediche, così come nelle famiglie, cercano di comprendere la progeria e il suo rapporto con l'invecchiamento e le malattie cardiache, per poi poter scoprire nuovi trattamenti e la cura.

Visita il sito [www.progeriaresearch.org/scientific\\_meetings.html](http://www.progeriaresearch.org/scientific_meetings.html) per maggiori informazioni.



*Partecipanti al 9° seminario scientifico internazionale della Progeria Research Foundation, tenutosi a Boston, MA, USA, nel 2018*

### Sensibilizzazione

Prima della fondazione della PRF, la progeria era praticamente sconosciuta al grande pubblico e alla maggior parte degli operatori sanitari. Le informazioni sulla progeria e il nostro messaggio di più ampio respiro – ovvero che trovare una cura può aiutare le persone con malattie cardiache e altre condizioni legate all'invecchiamento - hanno raggiunto milioni di persone attraverso il sito web, le newsletter, i materiali informativi ed educativi e i mezzi di comunicazione della PRF. La storia della PRF è apparsa sulla CNN, BBC, *Primetime*, *Dateline*, *Discovery* e sulle riviste *Time* e *People*, il *New York Times*, il *Wall Street Journal* e dozzine di altre testate ampiamente lette.

Nel 2013, il documentario della HBO basato su alcuni bambini che partecipano al primo trial terapeutico in assoluto, *La vita secondo Sam*, ha raggiunto milioni di persone. Mentre la sensibilizzazione su tale malattia continua a diffondersi in tutto il mondo, sempre più bambini si rivolgono alla PRF per chiedere aiuto; più ricercatori fanno domanda al PRF per il finanziamento di sovvenzioni e cellule a sostegno delle loro ricerche; più scienziati partecipano ai workshop scientifici della PRF e più volontari offrono il loro fondamentale sostegno.

Visita il sito [www.progeriaresearch.org/press\\_room.html](http://www.progeriaresearch.org/press_room.html) per maggiori informazioni.

*Prima della fondazione della PRF, la progeria era praticamente sconosciuta al grande pubblico. Ora le informazioni hanno raggiunto milioni di persone attraverso il nostro sito web, newsletter, materiali didattici e i media.*

## Volontariato e raccolta fondi

La PRF fa affidamento sui suoi volontari per aiutare a spargere la voce e raccogliere fondi per la ricerca medica. Ad eccezione del gruppo ristretto dello staff, tutti coloro che sono coinvolti nella PRF, inclusi il Consiglio di amministrazione, i membri del comitato e i funzionari aziendali, donano generosamente il loro tempo, energie e capacità alla PRF a titolo gratuito in modo da poter spendere meno risorse in costi amministrativi e aumentare i fondi destinati alla sensibilizzazione e la ricerca della cura per la sindrome di Hutchinson-Gilford.

Visita il sito [www.progeriaresearch.org/get\\_involved.html](http://www.progeriaresearch.org/get_involved.html) per informazioni su come prendere parte nelle attività della PRF.

### 3. Trial di trattamento farmacologico della Progeria Research Foundation

Trial farmacologico clinico per la progeria – le basi

La scienza dietro ai trial clinici farmacologici sulla progeria

Trial medici in breve



*La scoperta del gene della progeria ha aperto le porte alla ricerca su tale malattia e di conseguenza alla sperimentazione clinica di farmaci. La PRF tiene le famiglie informate sui prossimi studi clinici attraverso conferenze telefoniche informative, newsletter, post di Facebook e altri tipi di contatti. Non esitate a verificare periodicamente insieme alla PRF lo stato di avanzamento di trial clinici.*

#### Trial farmacologico clinico per la progeria - le basi

Dal 1999, quando è stata creata la PRF, la progeria è passata dall'essere quasi sconosciuta, poi alla fase di ricerca di geni e ora al completamento di una serie di studi clinici (trial clinici). Questa sezione fornirà informazioni sugli studi clinici in generale e sullo stato di avanzamento degli studi clinici sulla progeria sostenuti dalla PRF a partire dal 2019. Sono inoltre forniti siti web in cui è possibile trovare informazioni più dettagliate.

#### > Trial clinici 101

Vi è una grande quantità di informazioni sulle sperimentazioni cliniche messe a disposizione grazie a internet. Conoscere le sperimentazioni cliniche è molto importante: in questo modo ogni famiglia può decidere se partecipare a un determinato trial.

### 3.2 TRIAL DI TRATTAMENTO FARMACOLOGICI DELLA PRF

Tutti gli studi clinici sono considerati ricerca e sono completamente volontari. Le informazioni di base per questa sezione provengono da un sito web situato all'indirizzo [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) e modificato per i trial clinici sulla progeria.

#### > Che cos'è un trial clinico?

In generale, un trial clinico (o sperimentazione clinica) è uno studio di ricerca relativo alla salute che esamina la storia naturale della malattia e/o intraprende un'azione volta a cercare di migliorare la condizione legata alla malattia. Per i bambini con progeria, la PRF ha avviato studi di ricerca per perseguire entrambi gli obiettivi. Studiamo quante più cose possibili prima, durante e dopo l'assunzione di farmaci sperimentali da parte dei bambini. Lo studio della "storia naturale" della progeria ci aiuta a definire cosa sta succedendo ai bambini e a sviluppare strategie di trattamento per loro nel tentativo di migliorare la qualità e la longevità della loro vita.

#### > Perché partecipare a un trial clinico?

I partecipanti alle sperimentazioni cliniche possono svolgere in questo modo un ruolo più attivo nel proprio stato di salute, accedere a nuovi trattamenti di ricerca prima che siano ampiamente disponibili e aiutare gli altri contribuendo alla ricerca medica.

#### > Chi può partecipare a un trial clinico?

Tutti i trial clinici dispongono di linee guida che definiscono chi può partecipare. L'uso di criteri di inclusione/esclusione è un principio importante della ricerca medica che aiuta ad arrivare a risultati affidabili. I fattori che consentono a un individuo di partecipare a una sperimentazione clinica sono chiamati "criteri di inclusione" e quelli che impediscono di partecipare sono chiamati "criteri di esclusione". Per alcuni dei trial sulla progeria, questi criteri hanno incluso la conferma genetica di progeria, età, livello di aumento di peso nel tempo, stato di salute del fegato e dei reni, precedenti trattamenti e altre condizioni mediche. Prima di partecipare a una sperimentazione clinica, un partecipante deve qualificarsi per lo studio. I criteri di inclusione ed esclusione non vengono mai utilizzati a livello personale per rifiutare le persone.

Al contrario, i criteri vengono utilizzati per identificare i partecipanti appropriati e proteggerli, poiché quando si fa ricerca, c'è sempre un rapporto rischio/beneficio a cui pensare.

I criteri contribuiscono a garantire che i ricercatori siano in grado di rispondere ai quesiti che intendono analizzare, inclusa la domanda cruciale: "Questo farmaco aiuta i bambini?".

#### > Che cosa succede durante un trial clinico?

Il team della sperimentazione clinica è formato da molti tipi di ricercatori, come medici, infermieri, terapisti, statistici, coordinatori, tecnici di laboratorio e altri professionisti sanitari. Controllano lo stato di salute del partecipante all'inizio del trial, danno istruzioni specifiche per parteciparvi, monitorano attentamente il partecipante durante il trial e rimangono in contatto per un determinato periodo di tempo dopo il completamento del trial.

Per i trial sulla progeria, la famiglia di ogni paziente si reca periodicamente sul luogo della sperimentazione per eseguire i test e per ricevere i farmaci. Attualmente, le prove finanziate dalla PRF hanno sede presso il Boston Children's Hospital di Boston, MA, USA. Vi è anche un'attività di monitoraggio svolta a casa, in modo che le tossicità possano essere gestite immediatamente. Ad oggi, la PRF ha fornito viaggio, alloggio, test clinici e farmaci in modo che la propria situazione economica non impedisca a nessun bambino di partecipare ai trial clinici.

#### > Misure affidabili di miglioramento della malattia sono essenziali per i trial clinici

Sebbene gli studi su cellule e topi possano ritenersi estremamente incoraggianti, come con qualsiasi trattamento sperimentale, dobbiamo disporre di misure di miglioramento della malattia su cui possiamo fare affidamento per capire se i farmaci stanno aiutando i bambini, nella finestra temporale dentro la quale si svolgono i trial. Di solito i trial sulla progeria hanno coinvolto i bambini per circa 2 anni. Ciò significa che prima dell'inizio del trattamento farmacologico devono essere adottate misure attente, che non prevedono il consumo di farmaci, in modo da poter misurare i cambiamenti durante la somministrazione dei farmaci del trial.

### 3.4 TRIAL DI TRATTAMENTO FARMACOLOGICI DELLA PRF

A tal fine, viene eseguita un'analisi attenta dello stato clinico basale dei bambini con progeria, utilizzando le cartelle cliniche, i pesi corporei pre-trial e i dati degli studi prima dell'utilizzo dei farmaci, raccolti nel luogo in cui il trial si svolge.

Le misurazioni basali possono quindi essere confrontate con le misurazioni effettuate periodicamente durante il trattamento farmacologico, in modo da poter determinare nel modo più preciso possibile l'esatto impatto dei farmaci del trial sui bambini.

#### > Che cos'è il consenso informato?

Il consenso informato è il processo di informazione circa gli elementi chiave su un trial clinico prima di decidere se partecipare o meno. È anche un processo continuo durante tutto lo studio per fornire informazioni ai partecipanti.

Per aiutare qualcuno a decidere se partecipare o meno, gli esperti dedicati e coinvolti nello studio spiegano i dettagli di quest'ultimo. Le informazioni sono fornite nella lingua madre di ciascuna famiglia per garantire una comunicazione chiara. Viene fornita assistenza per la traduzione. Il team di ricerca fornisce un documento di consenso informato che include dettagli sullo studio, come scopo, durata, procedure richieste e contatti chiave.

Rischi e potenziali benefici sono illustrati nel documento di consenso informato. Il partecipante, o i genitori o tutori legali, decidono quindi se firmare o meno il documento. Inoltre, ai minori di 18 anni che sono in grado di comprendere le questioni principali viene solitamente chiesto di firmare un modulo dopo che lo studio è stato loro spiegato in termini adeguati all'età. Ciò viene chiamato assenso. Il consenso informato non è un contratto e il partecipante può recedere dal trial in qualsiasi momento.

#### > Quali sono i vantaggi e i rischi del partecipare a un trial clinico?

**Vantaggi:** I trial clinici ben progettati e ben eseguiti sono l'approccio migliore per i partecipanti idonei per poter:

- Svolgere un ruolo attivo nella propria assistenza sanitaria
- Ottenere l'accesso a nuovi trattamenti di ricerca prima che siano ampiamente disponibili



- Ottenere una supervisione medica esperta presso le principali strutture sanitarie durante il trial
- Aiutare gli altri contribuendo alla ricerca scientifica

*Rischi:* Esistono sempre rischi che caratterizzano un trial clinico:

- Ci sono quasi sempre effetti collaterali durante un trial clinico. Questi effetti sono attentamente monitorati, ma poiché il farmaco terapeutico non è mai stato somministrato a bambini con progeria o il farmaco non è stato somministrato a molte persone nel mondo, non conosciamo tutti gli effetti collaterali che possono verificarsi. Gli effetti collaterali, in particolare gli effetti collaterali recentemente identificati, vengono segnalati alle famiglie partecipanti durante lo studio, mentre i risultati del trial sui benefici non possono essere riportati se non al termine dello studio.
- Il trattamento sperimentale potrebbe non essere efficace per il partecipante. È lo stesso studio clinico che chiede se i trattamenti siano utili per i bambini con progeria. Non conosciamo la risposta fino a quando non avremo terminato il processo e analizziamo tutti i dati.
- Il trial richiede tempo e impegno da parte di ciascuna famiglia, e questo significa anche viaggi al luogo dello studio, più trattamenti, ricoveri ospedalieri o requisiti di dosaggio complessi. Ogni famiglia è un partner fondamentale nel corso del trial.

Ci vuole davvero tanto coraggio per viaggiare lontano da casa, incontrare persone che spesso non parlano la propria lingua e affidare a loro la cura del proprio figlio.

> Il partecipante continua a lavorare con un assistente sanitario di base a domicilio durante un trial?

Sì. Gli studi clinici forniscono trattamenti a breve termine relativi a una malattia o condizione designata, ma non forniscono assistenza sanitaria primaria estesa o completa. Gli esami e i test si concentrano sui cambiamenti che possono verificarsi durante l'assunzione del farmaco di prova. L'assistenza domiciliare è focalizzata sulla salute generale del bambino. Inoltre, facendo in modo che l'operatore sanitario lavori con il team di ricerca, il partecipante può garantire che altri farmaci o trattamenti non siano in conflitto con i farmaci di prova.

> Il partecipante può abbandonare un trial clinico dopo che è iniziato?

Sì. Un partecipante può abbandonare una sperimentazione clinica in qualsiasi momento. Al momento di decidere se ritirarsi dalla sperimentazione, il partecipante dovrebbe discuterne con il team di ricerca, per garantire che l'interruzione del farmaco (o farmaci) avvenga in sicurezza. Di solito il farmaco o i farmaci dovranno essere restituiti; il costo sarà sostenuto dalle persone che effettuano il trial, non dalla famiglia.

> Da dove vengono le idee per creare un trial?

Le idee per le sperimentazioni cliniche provengono dai ricercatori. Dopo aver testato nuove terapie in laboratorio e negli studi sugli animali (detti studi preclinici), i trattamenti sperimentali con i risultati di laboratorio più promettenti possono diventare trial clinici. È importante ricordare che, sebbene i trattamenti possano sembrare ottimali in laboratorio, sapremo solo se e quanto bene funzionano nei pazienti somministrando i trattamenti e poi osservando attentamente i risultati dei trial clinici.

> Chi finanzia i trial clinici?

I trial clinici possono essere sponsorizzati o finanziati da una varietà di organizzazioni o individui. Finora la PRF ha fornito importanti finanziamenti per tutte le sperimentazioni sul trattamento della progeria negli Stati Uniti.

Alcuni di questi studi sono stati anche finanziati in parte dal National Institutes of Health (NIH), dal Boston Children's Hospital e dal Dana-Farber Cancer Institute. Bambini provenienti da 37 diversi paesi hanno partecipato a questi trial.

> Che cos'è un protocollo?

Un protocollo è un piano di studio su cui si basano tutte le sperimentazioni cliniche. Il piano è attentamente progettato per salvaguardare la salute dei partecipanti e per rispondere a specifiche domande di ricerca. Un protocollo descrive quali tipi di persone possono partecipare al trial; il programma dei test, procedure, farmaci e dosaggi e la durata dello studio. Durante un trial clinico, i partecipanti che seguono un protocollo comunicano regolarmente con il personale di ricerca per monitorare il loro stato di salute e determinare la sicurezza e l'efficacia del loro trattamento.

> Quali sono i tipi di trial clinici che si concentrano sulla progeria?

I trial di *fase I* determinano il dosaggio e la tossicità del farmaco in un piccolo gruppo di persone.

I trial di *fase II* determinano sia la tossicità dei farmaci che l'efficacia dei farmaci su una malattia riscontrata in una piccola fetta della popolazione.

I trial di *fase III* di solito includono un gran numero di persone (1.000-3.000) per confermare l'efficacia del farmaco, monitorare gli effetti collaterali, confrontarlo con i trattamenti comunemente usati e raccogliere informazioni che consentiranno l'uso sicuro del farmaco o del trattamento sperimentale.

I trial di *fase IV* sono studi post-marketing che delineano informazioni aggiuntive inclusi i rischi, i benefici e l'uso ottimale del farmaco.

Ad oggi, tutti gli studi sulla progeria sono stati studi di fase I e di fase II, in cui vengono studiati sia la tossicità che l'effetto sulla progressione della malattia. Sono stati anche studi "open label", in cui tutti i bambini hanno ricevuto lo stesso trattamento farmacologico (nessuno dei partecipanti ha ricevuto il placebo).

## La scienza alla base dei trial clinici farmacologici sulla progeria

Sono stati testati 3 trattamenti in studi clinici finanziati e coordinati dalla Progeria Research Foundation (PRF). Prima di decidere di condurre ognuno di questi trial, un farmaco o una combinazione di farmaci hanno mostrato risultati positivi in laboratorio quando testati su cellule di progeria o sui topi. La PRF si concentra sul finanziamento della ricerca scientifica in tutto il mondo, in modo che gli scienziati possano scoprire nuovi farmaci che mostrino risultati promettenti in laboratorio. Una volta ottenuto ciò, alcuni di questi farmaci sono pronti per essere inseriti in un trial su umani con progeria. Non sappiamo se i farmaci funzioneranno nell'aiutare i bambini con progeria quando inizieremo il trial, perché solo la sperimentazione stessa ci dirà se i farmaci sono stati efficaci. Esaminiamo i risultati del trial solo dopo che questo si è concluso, di solito 3-4 anni dopo l'inizio del trial.

Trovare il gene della progeria è stato l'elemento chiave di questo cammino di esplorazione. Questo gene è chiamato *LMNA* e normalmente codifica una proteina chiamata prelamina A (questa proteina viene ulteriormente elaborata e diventa lamina A). I bambini con progeria presentano una mutazione nel *LMNA*, che porta alla produzione di una forma anormale di prelamina A chiamata "progerina". Il nostro obiettivo in ogni trial è prevenire che la progerina danneggi le cellule per poi ridurre la gravità della malattia nei bambini con progeria.

### Farmaci trial in breve

Ad oggi, tutti i farmaci trial hanno preso di mira punti diversi lungo un percorso comune che interessa la progerina.

Ci sono quattro farmaci che sono stati studiati nei trial di trattamento per la progeria (Figura 1):

- 1) Un inibitore della farnesiltransferasi (FTI) chiamato lonafarnib
- 2) Una statina chiamata pravastatina
- 3) Un bisfosfonato chiamato acido zoledronico

4) Un inibitore di mTOR chiamato everolimus (simile al farmaco rapamicina)

## Trial clinici – Basati sul percorso

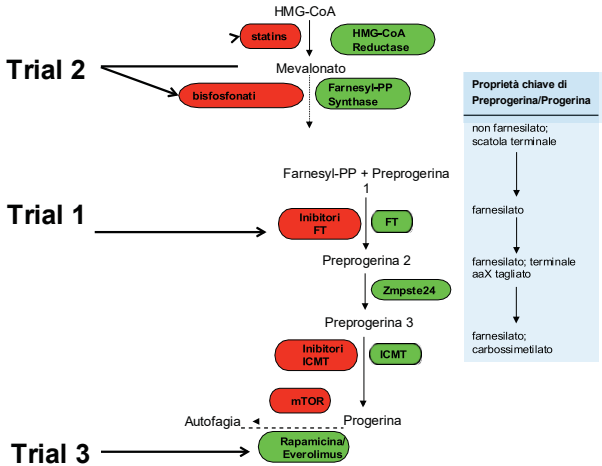


Figura 1

Elaborazione post-traduzionale e farmaci somministrati nei trial di trattamento clinico per HGPS. Gli elementi in verde promuovono i percorsi. Gli elementi in rosso inibiscono i percorsi.

\* Indica i farmaci testati nei trial clinici. Everolimus è un analogo della rapamicina che inibisce mTOR e promuove l'autofagia cellulare. FT=farnesiltransferasi.

#### > Lonafarnib

La proteina che riteniamo essere responsabile della progeria si chiama progerina. Per bloccare la normale funzione cellulare e causare la progeria, una molecola chiamata "gruppo farnesile" deve essere attaccata alla proteina progerina. Ci sono una serie di passaggi necessari affinché una cellula produca il gruppo farnesile e lo posizioni sulla proteina progerina. Il lonafarnib blocca l'attaccamento del gruppo farnesile alla progerina e quindi può rendere la progerina meno dannosa per le cellule.

Il trattamento con lonafarnib ha prodotto numerosi risultati positivi. Sebbene sia stato osservato un lievissimo aumento di peso nei bambini con progeria che assumevano il farmaco, l'effetto più importante è stato un miglioramento di alcune funzioni del sistema cardiovascolare, il cui deterioramento, quando interessato dalla malattia, causa la morte nella maggior parte dei bambini. Nel complesso, i vasi sanguigni sono diventati più flessibili con il trattamento. Il lonafarnib ha anche migliorato la struttura ossea. Ma più di ogni altra cosa, gli studi sostengono che il lonafarnib potrebbe aumentare la durata della vita dei pazienti. Confrontando i bambini trattati con il lonafarnib con quelli che non lo erano stato, in un periodo di 2 anni si è verificato 1 decesso nel gruppo trattato contro 9 decessi nel gruppo non trattato. In altre parole, le prove sostengono la tesi che il trattamento con lonafarnib potrebbe rinforzare il sistema cardiovascolare dei bambini e dare loro più anni di vita.

Sebbene i risultati fossero positivi, è risultato anche che il lonafarnib da solo non era sufficiente per invertire completamente il corso della malattia. Stiamo tentando quindi di scoprire nuovi farmaci che miglioreranno i benefici dati dal lonafarnib.

A partire da marzo 2019, il lonafarnib non è più approvato dall'agenzia Food&Drug Administration degli Stati Uniti e può essere somministrato solo attraverso trial clinici approvati come lo studio finanziato dalla PRF a Boston, MA. A parte i trial clinici sulla progeria a Boston, MA, c'è uno studio condotto da Eiger Biopharmaceuticals, una casa farmaceutica. Ciò è chiamato un programma di accesso esteso (Expanded Access Program) e consente ai bambini di alcuni paesi di ottenere il lonafarnib attraverso i loro medici locali. Per maggiori informazioni, contatta la Progeria Research Foundation visitando il sito [www.progeriaresearch.org](http://www.progeriaresearch.org).

#### > Pravastatina e acido zoledronico

Il secondo trial ha combinato pravastatina, acido zoledronico e lonafarnib nella speranza che i tre farmaci insieme sarebbero stati più efficaci del lonafarnib da solo. La pravastatina e l'acido zoledronico agiscono bloccando (inibendo) la produzione del gruppo farnesile. Tuttavia, i risultati dello studio hanno mostrato che la combinazione di tre farmaci rispetto alla somministrazione di lonafarnib da solo era ugualmente efficace. Pertanto, la combinazione di tre farmaci non è raccomandata in sostituzione del lonafarnib da solo come terapia singola.

#### > Everolimus

L'Everolimus (commercializzato con i nomi commerciali Afinator, Zortress) è un inibitore orale della mTOR. Nei bambini che non hanno progeria questo farmaco è stato utilizzato per prevenire il rigetto di organi trapiantati come cuore, reni e fegato. Negli esperimenti di laboratorio, può aumentare la scomposizione della molecola anormale progerina. In questo modo, funziona in modo diverso dagli altri tre farmaci di cui sopra, che tentano tutti di ridurre la produzione della progerina che causa la malattia. La PRF sta finanziando e coordinando un trial clinico presso il Boston Children's Hospital che somministra everolimus più lonafarnib a bambini con progeria. I risultati di questo studio sono attesi nel 2023.

Aggiornamento sul Lonafarnib: il nostro primo farmaco approvato dalla FDA per bambini con progeria.

*Nel novembre 2020, la Food and Drug Administration (FDA statunitense) ha approvato l'uso del lonafarnib, denominato "Zokinvy", per il trattamento della progeria e delle laminopatie progeroidi (PL) carenti di elaborazione, nei bambini di età pari o superiore a 12 mesi con una superficie corporea di 0,39 m<sup>2</sup> e oltre.*

Lo Zokinvy è stato approvato in virtù della sua capacità di prolungare la vita media dei bambini con progeria. Questo è il primo farmaco approvato per bambini con progeria.

Grazie ai partner di PRF presso Eiger BioPharmaceuticals, che hanno contribuito a ottenere l'approvazione della FDA per lo Zokinvy, i bambini e i giovani adulti con progeria negli Stati Uniti possono ora ottenere lo Zokinvy tramite prescrizione medica, anziché attraverso un trial clinico. La progeria ora si aggiunge al meno del 5% delle malattie rare conosciute che dispongano di un trattamento approvato dalla FDA. Il team della PRF, così come la più ampia comunità di persone con progeria, sono entusiasti di questo traguardo storico.



Lo sviluppo clinico dello Zokinvy per la progeria ha attraversato 13 anni di studi clinici, coinvolgendo quasi 100 bambini provenienti da 37 paesi e sei continenti, tutti finanziati e coordinati dalla Progeria Research Foundation.

Per i bambini e i giovani adulti con progeria che vivono al di fuori degli Stati Uniti, i percorsi per ricevere il trattamento con lonafarnib includono un programma di accesso gestito e trial clinici per progeria, in parte, sulla base del paese in cui vive il paziente.

Per maggiori informazioni contatta la Progeria Research Foundation all'indirizzo [info@progeriaresearch.org](mailto:info@progeriaresearch.org).



## 4. Diagnosi, genetica e consulenza genetica



*I test genetici per la progeria possono essere eseguiti a partire da un piccolo campione di sangue (1-2 cucchiaini) o talvolta da un campione di saliva.*

### PER LE FAMIGLIE

#### Da cosa è causata la progeria?

Dopo un'intensa ricerca scientifica, nell'aprile 2003 è stato scoperto il gene dell'HGPS da parte di un gruppo di ricercatori che lavorano insieme attraverso il Consorzio di Genetica della Progeria Research Foundation, insieme a un gruppo di ricercatori francesi. Il gene responsabile dell'HGPS è chiamato LMNA (pronunciato "lamin-a"). Un piccolo errore di scrittura nella sequenza del DNA di LMNA è responsabile dell'insorgenza della progeria. Questo tipo di cambiamento genetico è chiamato mutazione puntiforme. Il gene *LMNA* normalmente produce una proteina chiamata lamina A, che è una proteina importante per la maggior parte delle cellule del nostro corpo. La lamina A si trova nel nucleo cellulare (la parte di ciascuna cellula che contiene il DNA) e aiuta a mantenere la forma e la funzione della cellula.

## 4.2 DIAGNOSI, GENETICA E CONSULENZA GENETICA

Con la progeria, la mutazione *LMNA* fa sì che il gene produca una proteina lamina A anormale chiamata progerina. Nei bambini con progeria, molti organi del corpo, come i vasi sanguigni, la pelle e le ossa, producono la proteina progerina. Quando i bambini invecchiano, la progerina si accumula in queste cellule causando una malattia progressiva. La scoperta di questa nuova proteina chiamata progerina ci ha permesso di capire perché i bambini con progeria hanno caratteristiche di invecchiamento prematuro e ci ha portato verso i primi studi clinici di trattamento farmacologico per progeria (vedi *Trial di trattamento farmacologico della PRF*, capitolo 3). Ora sappiamo anche che il corpo di tutti produce progerina, anche se in quantità molto inferiori rispetto ai bambini con progeria. Pertanto, lavorando per aiutare i bambini con progeria, potremmo aver scoperto una nuova proteina che interessa le malattie cardiache e l'invecchiamento di noi tutti (vedi *Progeria e invecchiamento*, Capitolo 22).

### Come viene diagnosticata la progeria?

La progeria viene diagnosticata al meglio sia attraverso l'esame clinico che i test genetici. Quando un medico o un membro della famiglia sospetta che un bambino abbia la progeria, può consultare un genetista e/o un consulente genetico su questa possibilità. I test genetici negli Stati Uniti devono essere eseguiti tramite un laboratorio di test approvato dalla CLIA\*. I test possono essere ottenuti attraverso il programma di test diagnostici della PRF, forniti gratuitamente alle famiglie. (Vedi Programmi e servizi della PRF, Capitolo 2). Il test genetico viene eseguito con l'invio alla PRF di un campione di sangue per posta tramite i medici di famiglia, da qualsiasi parte del mondo. Meno spesso, viene utilizzato un campione di saliva. Una volta ricevuto il campione, i risultati del test vengono generalmente completati in 2-4 settimane, a seconda dell'entità del test genetico richiesto. I risultati vengono forniti alle famiglie attraverso i loro medici locali, che possono parlare dei risultati, rispondere a domande e fornire un piano di assistenza interfacciandosi con le famiglie di persona. La PRF è sempre disponibile a rispondere a domande e dare follow-up sia ai medici che alle famiglie.

\* Il Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) è un insieme di normative del settore che garantiscono test di laboratorio di qualità.

## Esistono diversi tipi di progeria?

In questo manuale, ci riferiamo alla sindrome di Progeria di Hutchinson-Gilford con l'acronimo HGPS o progeria. La progeria classica è causata da un particolare cambiamento genetico in una posizione specifica del gene *LMNA* che provoca la produzione di progerina. Pertanto, quando cerchiamo solo la progeria classica, testiamo una sezione del gene *LMNA* e non l'intero gene. Ci sono altre malattie genetiche strettamente correlate che sono chiamate "laminopatie progeroidi" o "sindromi progeroidi" che non producono progerina. Queste malattie possono essere più o meno gravi della progeria classica e in genere sono anche più rare della progeria. Quando cerchiamo sindromi progeroidi, testiamo l'intero gene *LMNA* e spesso anche altri geni.

Le linee guida in questo manuale si concentrano sui bambini con progeria che produce progerina, perché abbiamo maggiori informazioni sul processo patologico e sulle strategie di trattamento per progeria. Applicare tali conoscenze ad altre sindromi progeroidi può essere utile per le famiglie e gli assistenti sanitari a domicilio, ma il buon senso deve essere applicato dagli assistenti sanitari locali poiché i bambini con altre sindromi progeroidi avranno necessità e problematiche diversi.

## La progeria è contagiosa o ereditaria?

La progeria non è contagiosa e di solito non viene trasmessa all'interno della famiglia. Il cambiamento del gene è quasi sempre un evento fortuito estremamente raro. I bambini con altri tipi di sindromi progeroidi diversi dalla HGPS possono presentare malattie ereditarie. Tuttavia, la HGPS è una mutazione "autosomica dominante sporadica" - sporadica perché è un nuovo cambiamento in quella famiglia e dominante perché è necessario che solo una copia del gene venga modificata per presentare la sindrome.

Per i genitori che non hanno mai avuto un figlio con progeria, le possibilità di avere un figlio con tale sindrome sono di 1 su 4 milioni. Ma per i genitori che hanno già avuto un figlio con progeria, le possibilità che accada di nuovo sono molto più alte - circa il 2%-3%. Perché tale aumento? Ciò è dovuto a una condizione chiamata "mosaicismo", in cui un genitore presenta la mutazione genetica per la progeria in una piccola parte delle sue cellule, ma non ha la

progeria. Il mosaicismo si verifica per una piccola percentuale del tempo in molte malattie genetiche. Se alcuni degli ovuli o dello sperma dei genitori presentano la mutazione genetica, allora quei genitori potrebbero avere un altro figlio con progeria. Sono disponibili test prenatali per vedere se è presente il cambiamento genetico *LMNA*. Si consiglia di consultarsi con il proprio medico di famiglia o consulenti genetici circa i test prenatali.

## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

(adattato da “Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome” in GeneReviews 2019, Gordon, LB, Brown, WT, Collins, FS; consultabile online all’indirizzo <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1121/?report=reader>)

### Diagnosi/test

La diagnosi del genotipo classico o non classico della sindrome di Hutchinson-Gilford Progeria (HGPS) è stabilita in un probando con caratteristiche cliniche caratteristiche, insieme all’identificazione di una variante patogena eterozigote nell’*LMNA* che si traduce nella produzione della proteina lamina A anormale, la progerina. Gli individui con genotipo classico HGPS sono eterozigoti per la variante patogena c.1824C>T (~ 90% degli individui con HGPS). Gli individui con genotipo non classico HGPS hanno i tratti clinici caratteristici dell’HGPS e sono eterozigoti per un’altra variante patogena dell’*LMNA* nell’esone 11 o nell’introne 11 che si traduce nella produzione di progerina (identificata in circa il 10% degli individui con HGPS).

### Risultati clinici indicativi

Si sospetta la HGPS in soggetti con gravi disturbi della crescita, con aree di pelle sclerodermica, alopecia parziale che progredisce verso l’alopecia totale all’età di 2 anni, lipodistrofia generalizzata, retrognazia, referti radiografici che dimostrano riassorbimento falangeo terminale clavicolare distale, nonché coxa valga ed eruzione ritardata/incompleta del dente primitivo, il tutto nel contesto del normale sviluppo intellettuale.

## Consulenza genetica

Quasi tutti gli individui con HGPS presentano tale disturbo come risultato di una variante patogena autosomica dominante de novo. Il rischio di recidiva per i fratelli di un probando è ridotto (poiché la HGPS è tipicamente causata da una variante patogena de novo) ma maggiore di quello della popolazione generale a causa della possibilità di mosaicismismo della linea germinale dei genitori.

Una volta che la variante patogena di *LMNA* è stata identificata in un membro della famiglia affetto, è possibile eseguire il test prenatale per una gravidanza a maggior rischio. Il rischio per i fratelli di un probando è ridotto. Tuttavia, la malattia in 3 individui su 110 (3%) attualmente viventi con genotipo classico HGPS (identificato tramite il Registro Internazionale della PRF) è stata apparentemente ereditata da un genitore con mosaicismismo somatico o germinale.

## Incidenza e prevalenza

L'incidenza di HGPS stimata alla nascita è di 1 su 4 milioni di nascite senza differenze osservate in base all'origine etnica [Hennekam 2006].

La prevalenza di bambini con HGPS per popolazione totale è di 1 su 20 milioni [Gordon et al., 2014].

## Categorie di malattie progeroidi

Ci sono 5 categorie principali che aiutano a definire i disturbi correlati all'*LMNA*. I primi 2 definiscono HGPS, mentre i secondi 3 non sono considerati HGPS:

1. Genotipo HGPS classico produttore di progerina
2. Genotipo HGPS non classico produttore di progerina
3. Laminopatie progeroidi non produttrici di progerina
  - > A causa della variante patogena dell'*LMNA* eterozigote che non determina la produzione di progerina
  - > A causa di varianti patologiche in altri geni (ad es. *ZMPSTE24*)
4. Laminopatie non progeroidi
5. Sindromi progeroidi non laminopatie

#### 4.6 DIAGNOSI, GENETICA E CONSULENZA GENETICA

La diagnosi del genotipo HGPS classico è stabilita in un probando con i risultati indicativi di cui sopra e l'identificazione di una variante patogena eterozigote c.1824C>T in *LMNA* mediante test genetici molecolari (vedi Tabella 1).

La diagnosi di genotipo HGPS non classico è stabilita in un probando con reperti indicativi simili al genotipo HGPS classico e l'identificazione di una variante patogena autosomica dominante che produce progerina nella giunzione di splicing dell'esone 11 o nell'introne 11 dell'*LMNA* (vedi Tabella 1).

Gli approcci ai test genetici molecolari possono includere una combinazione di test mirati al gene (test di un singolo gene, pannello multigenico) e test genomici completi (sequenziamento dell'esoma, sequenziamento del genoma).

##### Test di un singolo gene

- L'analisi mirata per le varianti patologiche di *LMNA* c.1824C>T (identificata nel 90% degli individui con HGPS) può essere eseguita prima negli individui con reperti indicativi di HGPS.
- L'analisi della sequenza di *LMNA* può essere eseguita se non viene trovata alcuna variante patogena nell'analisi mirata. L'analisi della sequenza dell'introne 11 dovrebbe essere inclusa se questa non è stata già completata con un'analisi mirata.

Nota: Non sono state segnalate eliminazioni e/o duplicazioni di *LMNA* in soggetti con HGPS.

È molto probabile che un pannello multigenico che includa *LMNA*, *ZMPSTE24* e altri geni di interesse (vedi Diagnosi differenziale) identifichi la causa genetica della malattia al costo più ragionevole limitando l'identificazione di varianti di significato incerto e varianti patologiche nei geni che non spiegano il fenotipo sottostante.

Quando il fenotipo è indistinguibile da molte altre malattie ereditarie caratterizzate dal fenotipo progeroide, il test genomico completo (che non richiede al medico di determinare quali geni sono probabilmente coinvolti) è l'opzione migliore. Il sequenziamento dell'esoma è più comunemente usato; è anche possibile utilizzare il sequenziamento del genoma.

# Correlazioni genotipo-fenotipo

Tabella 1. Genotipo HGPS classico e Genotipo HGPS non classico:

Varianti causative di LMNA e fenotipi clinici comparativi

Genotipo	Variante patogena LMNA	Caratteristiche fenotipiche rispetto all'HGPS classico <sup>1</sup>	Numero identificato	Riferimento
<b>HGPS classico</b>	c.1824C>T; p.G608G	Vedere nota 2	113	Eriksson et al, [2003], De Sandre-Giovannoli et al, [2003]
<b>HGPS non classico</b>	c.1822G>A p. G608S	Moderate	5	Eriksson et al, [2003], PRF
	c.1821G>A p. V607V	Acute; progeria neonatale	3	Moulson et al [2007], Reunert et al [2012], PRF
	c.1968G >A p.Q656 Q	Molto lievi	2	Hisama et al [2011], Barthelemy et al [2015]
	c.1968+1G> C	Acute	2	Iqbal & Iftikhar [2008], PRF
	c.1968+1G >A	Acute	4	Moulson et al [2007], Navarro et al, [2004], PRF
	c.1968+2T> A	Lievi	2	Bar et al [2017], PRF
	c.1968+2T> C	Lievi	1	PRF
	c.1968+5G >A	Molto lievi	2	Hisama et al [2011], PRF
	c.1968+5G> C	Moderate	3	PRF

HGPS = Progeria di Hutchinson-Gilford

PRF = Programma di test diagnostici della Progeria Research Foundation

1. Esiste uno spettro di gravità per il genotipo HGPS classico e la maggior parte degli individui con genotipo HGPS non classico rientra in quello spettro. I confronti con il genotipo HGPS classico si basano sull'intervallo medio di gravità per il genotipo HGPS classico. Si noti che è possibile che una variante patogena elencata produca uno spettro di gravità della malattia tra i diversi individui affetti.
2. Gli individui con variante patogena di LMNA c.1824C>T appaiono notevolmente simili nel fenotipo [Eriksson et al 2003].

### Modalità di ereditarietà

La sindrome della progeria di Hutchinson-Gilford (HGPS) è tipicamente causata da una variante patogena autosomica dominante de novo. La penetranza è completa.

### Rischio per i familiari

Quasi tutti gli individui con HGPS presentano la malattia come risultato di una variante patogena de novo.

- Circa il 3% degli individui attualmente viventi con il classico genotipo HGPS identificato attraverso il programma diagnostico della Progeria Research Foundation presentano l'insorgenza della HGPS come risultato di un apparente mosaicismismo germinale (o somatico e germinale) in un genitore.
- I genitori dei probandi di solito non ne sono interessati.
- Il rischio di recidiva in gravidanze successive, dopo la diagnosi genetica di HGPS, è significativamente superiore all'incidenza di 1 su 4 milioni per la popolazione generale, sebbene ancora basso.
- Progenie di un probando: è noto che gli individui con HGPS classico non si riproducono.

### Test prenatale e diagnosi genetica preimpianto

Una volta identificata la variante patogena di *LMNA* in un familiare affetto, è possibile effettuare il test prenatale per una gravidanza ad aumentato rischio (a causa della rara possibilità di mosaicismismo germinale in un genitore) o la diagnosi genetica preimpianto.

### Basi molecolari della malattia

Per la variante patogena di *LMNA* c.1824C>T, la transizione da C a T non cambia l'amminoacido glicina tradotta, ma attiva un sito di splicing criptico, risultando in una trascrizione con una delezione di 150 coppie di basi nella porzione 3' dell'esone 11. Alcune mutazioni introniche dell'esone 11 possono anche comportare la stessa delezione di 150 bp. La traduzione seguita dall'elaborazione post-traduzionale di questo mRNA alterato produce una proteina prelamina A anormale accorciata con una delezione di 50 aminoacidi vicino alla sua estremità C-terminale, d'ora in poi chiamata "progerina".



La delezione di 50 aminoacidi rimuove il sito di riconoscimento che porta alla scissione proteolitica dei 18 aminoacidi terminali della prelamina A, insieme al sito o ai siti di fosforilazione coinvolti nella dissociazione e riassociazione della membrana nucleare ad ogni divisione cellulare.

Una componente chiave della malattia da HGPS è la farnesilazione presumibilmente persistente della progerina, che la rende permanentemente associata alla membrana nucleare interna dove può accumularsi ed esercitare progressivamente più danni alle cellule man mano che invecchiano. Che la mancata rimozione del gruppo farnesile sia almeno in parte responsabile dei fenotipi osservati nell'HGPS è fortemente supportato da studi su modelli sia cellulari che di cavie che sono stati progettati per produrre un prodotto a base di progerina non farnesilata o trattato con un farmaco che inibisce la farnesilazione, ottenendo un prodotto progerina non farnesilato.

Altre varianti di *LMNA* che non determinano la produzione della proteina progerina determinano proteine lamina A anormale con anomalie variabili nella loro struttura e funzione. Queste includono interazioni con la membrana nucleare, proteine associate alla lamina, che producono tutte malattie cellulari e dell'organismo con fenotipi variabili che si sovrappongono in alcuni aspetti all'HGPS.

### Disturbi geneticamente correlati

Sono state identificate circa 12 condizioni genetiche distinguibili con varianti nucleotidiche in *LMNA* (vedi OMIM 150330). Inoltre, le varianti patogene in *ZMPSTE24*, che codifica per la metalloproteinasi dello zinco, un enzima coinvolto nell'elaborazione post-traduzionale dell'*LMNA*, possono causare un eccesso di proteine della prelamina A e un fenotipo correlato (OMIM 606480).

La laminopatia progeroide non producente progerina può essere utilizzata per descrivere fenotipi che si sovrappongono ma sono ovviamente diversi dall'HGPS di genotipo classico e non classico. Diverse varianti patogene in *LMNA* determinano una varietà di anomalie della lamina A, risultando in vari fenotipi.

#### 4.9 DIAGNOSI, GENETICA E CONSULENZA GENETICA

Laminopatie non progeroidi causate da varianti patogene di *LMNA* che provocano una proteina lamina A anormale:

- Distrofia muscolare di Emery-Dreifuss autosomica dominante (AD-EDMD)
- Distrofia muscolare di Emery-Dreifuss, autosomica recessiva (AR-EDMD)
- Cardiomiopatia dilatativa familiare autosomica dominante e difetti del sistema di conduzione (vedi Cardiomiopatia dilatativa)
- Lipodistrofia parziale familiare di tipo Dunnigan autosomica dominante (FPLD) (OMIM 151660)
- Distrofia muscolare dei cingoli 1B autosomica dominante (LGMD1B) (vedi Distrofia muscolare dei cingoli degli arti)
- Neuropatia assonale autosomica recessiva Malattia di Charcot-Marie-Tooth 2B1 (CMT2B1)
- Displasia mandiboloacrale autosomica recessiva (MAD) [Cao & Hegele 2003]
- Segnalazioni di casi singoli di individui con varianti *LMNA* e fenotipi clinici unici [Caux et al 2003; Kirschner et al., 2005]

#### Diagnosi differenziale

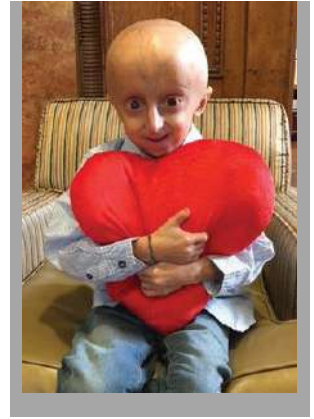
Sindromi progeroidi non laminopatie. Le seguenti sono altre sindromi che includono alcune caratteristiche dell'invecchiamento precoce:

- Sindrome progeroide neonatale (sindrome di Wiedemann-Rautenstrauch) (OMIM 264090)
- Acrogeria (OMIM 201200)
- Sindrome di Cockayne
- Sindrome di Hallermann-Streiff (OMIM 234100)
- Gerodermia osteodisplastica (OMIM 231070)
- Lipodistrofia congenita Berardinelli-Seip (lipodistrofia congenita generalizzata)
- Sindrome Petty-Laxova-Weidemann progeroid (OMIM 612289)
- Sindrome di Ehlers-Danlos, forma progeroide (OMIM 130070)
- Sindrome di Werner (OMIM:277700)
- Displasia mandiboloacrale (vedi Disturbi geneticamente correlati) (OMIM 248370)

- Sindrome di Nestor-Guillermo (OMIM 614008)
- Sindrome di Penttinen (OMIM601812)
- Altro (mutazioni POL3RA e PYCR1)

## 5. Salute del cuore: Cardiologia

Panoramica dei tratti  
cardiovascolari della progeria  
Monitoraggio della salute  
cardiovascolare  
Problemi unici lungo tutta la vita  
Aspirina e salute del cuore



*In generale, se percepisci che sta succedendo qualcosa di grave, chiedi immediatamente assistenza medica. Sei tu il miglior giudice di ciò che è nuovo e fuori dall'ordinario per tuo figlio.*

### Panoramica dei tratti cardiovascolari della progeria

L'insufficienza cardiaca è la causa di morte più frequente legata alla progeria. I bambini con progeria sviluppano nel tempo cambiamenti progressivi del cuore e dei vasi sanguigni; sviluppano un'aterosclerosi precoce e progressiva. Sebbene siano a rischio di infarto e ictus a qualsiasi età, l'aumento della rigidità del cuore e dei vasi sanguigni inizialmente provoca pochi o nessun sintomo. Con l'età, i bambini con progeria sviluppano più comunemente un progressivo indurimento e calcificazione dei vasi sanguigni arteriosi e delle valvole cardiache del lato sinistro. Ciò provoca placche arteriose (ostruzioni) nelle arterie e un funzionamento anomalo della valvola cardiaca.

## PER LE FAMIGLIE

### Rischi e raccomandazioni

L'aterosclerosi prematura e progressiva che porta a insufficienza cardiovascolare causa oltre l'80% dei decessi nei bambini con progeria.

## 5.2 SALUTE DEL CUORE: CARDIOLOGIA

Il cardiologo di tuo figlio o un assistente sanitario raccomanderà screening annuali per i test di pressione sanguigna, colesterolo e funzionalità cardiaca, incluso un ECG (elettrocardiogramma, noto anche come EKG) ed ecocardiogramma (ecografia cardiaca) con test aggiuntivi se appropriato. La pressione sanguigna e l'ECG sono spesso esami normali nei bambini piccoli con progeria. Misurazioni accurate e ripetute possono rilevare se ci sono stati cambiamenti significativi nel tempo.

Il monitoraggio regolare dello stato cardiovascolare è estremamente importante. Di seguito è riportato un elenco di test comunemente raccomandati e considerazioni cardiovascolari (CV) per i pazienti con HGPS:

- > Visita medica annuale, idealmente con un cardiologo pediatrico, inclusa la misurazione della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna a riposo e attenzione alla qualità del polso, ai mormori e ai soffi vascolari
- > Elettrocardiogramma a 12 derivazioni (ECG) almeno una volta all'anno
- > Misurazione annuale dei lipidi nel sangue a digiuno, inclusi colesterolo e zucchero nel sangue
- > Educazione al mantenimento di un'appropriata assunzione di liquidi, al trattamento della febbre e a una dieta salutare per il cuore
- > La terapia con aspirina a basso dosaggio può essere prescritta dal medico di tuo figlio per aiutare a prevenire infarti e ictus. La terapia con aspirina viene generalmente interrotta 1 settimana prima di qualsiasi intervento chirurgico o intervento dentale invasivo; consultare il proprio medico se è in programma un intervento chirurgico. Se tuo figlio si ammala di varicella, interrompi la terapia con aspirina.

> Linee guida generali per il dolore toracico

Molte famiglie vorrebbero disporre di linee guida per riconoscere i sintomi cardiaci urgenti rispetto a quelli non urgenti. Sapere se un bambino con progeria sta avendo un evento cardiaco urgente è molto difficile. Il rischio di un evento cardiaco grave in un bambino più piccolo senza una precedente evidenza di malattie

cardiovascolari sarebbe inferiore rispetto a un bambino più grande o con problemi cardiaci preesistenti.

Se vi è un'anamnesi cardiovascolare di dolore toracico, dolore toracico ricorrente con difficoltà respiratorie, cambiamento dello stato di coscienza, sudorazione, vertigini o altri tipi di malessere, è necessario rivolgersi urgentemente a un medico.

#### > Somministrare aspirina insieme ad altri farmaci antinfiammatori

L'aspirina a basso dosaggio viene spesso prescritta ai bambini con progeria per aiutare a prevenire infarti e ictus. La decisione di iniziare la somministrazione di aspirina e/o di aggiungere un altro tipo di farmaco all'aspirina dovrebbe sempre essere presa parlando con i medici di tuo figlio. Quando si assume l'aspirina regolarmente, le famiglie chiedono se i bambini possono assumere anche altri farmaci antinfiammatori, come l'ibuprofene o il naprossene per il mal di testa o dolori muscolari. Questi farmaci, noti come FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei), hanno un effetto additivo all'effetto dell'aspirina sulla coagulazione del sangue. In generale, l'uso a breve termine insieme all'aspirina è accettato, ma l'uso a lungo termine non è raccomandato insieme all'aspirina. Se si verificano lividi o sanguinamento, interrompere il farmaco e consultare il medico di tuo figlio.

## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

### Rischi e raccomandazioni

#### Monitoraggio della salute cardiovascolare

I bambini con HGPS sono ad alto rischio di infarto e ictus a qualsiasi età. Le osservazioni suggeriscono che la malattia cardiovascolare aterosclerotica in progeria è caratterizzata da rigidità vascolare progressiva con pattern variabili di occlusione vascolare, che interessano in particolare le arterie della testa e del collo. L'ipertensione franca appare meno comune dell'estrema labilità della pressione sanguigna. La misurazione della pressione sanguigna sia nelle braccia che nelle gambe, a riposo in un ambiente calmo, è particolarmente importante per questa popolazione. Se un'arteria è bloccata, la pressione sanguigna scende oltre la stenosi. La maggior parte dei bambini con HGPS ha una funzione ventricolare

sinistra normale o iperdinamica, sebbene spesso mostri un'evidenza di disfunzione diastolica (il cuore è rigido e non si riempie adeguatamente di sangue) a partire dalla prima infanzia e progredendo con l'età. La calcificazione della valvola mitrale e/o aortica con ostruzione si verifica tipicamente più tardi durante l'infanzia e può essere accompagnata da ipertrofia ventricolare, ingrossamento atriale o insufficienza valvolare, con eventuale insufficienza cardiaca sinistra.

I controlli e gli esami annuali sono spesso il modo migliore per rilevare eventuali cambiamenti importanti nella salute del cuore, in particolare per tutti i bambini con progeria con o senza malattia cardiovascolare identificata. I seguenti test dovrebbero essere presi in considerazione per tutti i pazienti HGPS:

- Visita cardiologica con esame obiettivo, compresa l'attenzione alle pulsazioni e pressione sanguigna manuale a quattro estremità con bracciale per la pressione sanguigna di dimensioni adeguate
- Ecocardiogramma - inclusa la valutazione anatomica con attenzione al tratto di efflusso del ventricolo sinistro, presenza di calcificazioni, gradienti valvolari, doppler tissutale e dimensione e funzione biventricolare
- Elettrocardiogramma a 12 derivazioni: attenzione ai risultati tra cui ingrossamento atriale, ipertrofia ventricolare, ischemia, alterazioni dell'onda ST-T, anomalie della conduzione
- Ecografia carotidea duplex, \* se disponibile
- Velocità dell'onda di polso, \* se disponibile

\*Si noti che l'ecografia duplex carotideo è disponibile in alcuni centri, ma non viene ancora eseguita di routine su pazienti pediatrici. Si prega di consultare la sezione Riferimenti di questo manuale per le pubblicazioni sulle malattie cardiovascolari e sui test in progeria per conoscere l'uso di test che non vengono eseguiti di routine nei bambini. In alcuni centri è disponibile anche la velocità dell'onda di polso carotideo-femorale, ma di solito è un test speciale per adulti.

## Trattamenti cardiovascolari

Studi su adulti e bambini a rischio di occlusione arteriosa hanno mostrato benefici della terapia con aspirina a basse dosi, sia per la prevenzione dell'ictus che dell'infarto. L'aspirina a basse dosi dovrebbe essere presa in considerazione per tutti i bambini con HGPS a qualsiasi età, indipendentemente dal fatto che il bambino abbia manifestato malattie cardiovascolari o profili lipidici anormali.

L'aspirina a basse dosi può aiutare nella prevenzione di eventi trombotici, inclusi attacchi ischemici transitori (TIA), ictus e insufficienza coronarica, inibendo l'aggregazione piastrinica.

Il dosaggio dell'aspirina è determinato dal peso del paziente e generalmente dosato nell'intervallo 2-3 mg/kg/die, somministrato una volta al giorno o a giorni alterni. Il dosaggio viene modificato in base alle forme di dosaggio disponibili (cioè, compressa da un quarto, mezza o intera [compressa da 81 mg normalmente disponibile negli Stati Uniti]) e modificata con evidenza di lividi, ecc. Le piastrine spesso diventano "più appiccicose" (cioè, hanno maggiori probabilità di formare coaguli) nei momenti di stress con malattia, febbre, ecc. Sebbene queste raccomandazioni siano linee guida, gli individui spesso apportano modifiche al dosaggio dell'aspirina in base al decorso clinico.

Una volta che un bambino sviluppa segni o sintomi di declino vascolare, inclusi ipertensione, TIA, ictus, convulsioni, angina, dispnea da sforzo, insufficienza cardiaca o risultati relativi a ECG/ecocardiogramma, è possibile prevedere un livello di intervento più elevato. Qualsiasi sintomo che peggiora con l'attività e scompare con il riposo è motivo di preoccupazione. Possono essere prescritti farmaci antipertensivi o per insufficienza cardiaca, anticoagulanti e altri farmaci. Tutti i farmaci devono essere dosati in base al peso e accuratamente regolati in base alla tossicità associata (effetti collaterali negativi) e all'efficacia. Sebbene gli interventi chirurgici vengano considerati con estrema cautela nei pazienti con HGPS, recentemente sono stati effettuati interventi cardiaci basati su catetere sviluppati per la malattia della valvola. L'utilità a breve e lungo termine di questi tipi di interventi cardiovascolari in soggetti con HGPS deve ancora essere determinata e i medici dovrebbero considerare i rischi e i potenziali benefici per ciascun paziente.

#### > Considerazioni relative all'uso di aspirina

L'aspirina può raramente causare disturbi allo stomaco. Se vengono rilevati sanguinamenti eccessivi o lividi, interrompere la terapia con aspirina e consultare il medico.



## > Sindrome di Reye

Esiste una debole associazione tra l'uso di aspirina durante l'infezione da varicella e fegato grasso con encefalopatia (sindrome di Reye) nei bambini di età inferiore a 15 anni.

Il rischio della sindrome di Reye è estremamente ridotto rispetto al potenziale beneficio del trattamento con aspirina a basse dosi negli individui con HGPS, dato l'aumento del rischio di eventi cardiovascolari in questo gruppo.

## 6. Salute cerebrale/ Neurologia/Ictus

Ictus e TIA

Aspirina per la prevenzione  
dell'ictus

Emicranie

Convulsioni

Raccomandazioni per l'imaging

Sedazione

Circostanze speciali: viaggi, idratazione



*Una buona idratazione è molto importante in progeria per evitare un basso flusso sanguigno al cervello e al cuore. Quando si effettua un lungo viaggio, soprattutto se in aereo, incoraggia il tuo bambino a bere molti liquidi.*

### Panoramica delle malattie neurovascolari in progeria

Gli ictus da malattie cerebrovascolari sono problemi comuni in progeria. Gli ictus si verificano quando le arterie ristrette impediscono al sangue ossigenato di raggiungere il tessuto cerebrale. Sebbene i bambini di solito non muoiano di ictus, gli ictus possono causare seri problemi medici e sfide fisiche che cambiano la vita. Un TIA, o attacco ischemico transitorio, è come un "mini-ictus" ma i sintomi sono solo temporanei.

## PER LE FAMIGLIE

### Rischi e raccomandazioni

#### Ictus e attacchi ischemici transitori (TIA)

Ictus e attacchi ischemici transitori (TIA) rappresentano un rischio maggiore per i bambini con progeria.

## 5.2 SALUTE CEREBRALE/NEUROLOGIA/ICTUS

Segni e sintomi di ictus o TIA includono debolezza di un braccio o di una gamba o di un lato del corpo, difficoltà a parlare, perdita della vista e/o confusione. Se tuo figlio presenta sintomi di ictus o TIA, chiama un'ambulanza o portalo immediatamente al pronto soccorso. Il tuo medico può raccomandare una TC (tomografia computerizzata) o una risonanza magnetica del cervello. Questi test possono mostrare se ci sono state lesioni al cervello dovute alla mancanza di flusso sanguigno.

### Aspirina per la prevenzione di ictus

Su raccomandazione del medico e/o neurologo di tuo figlio, può essere prescritta una terapia a base di aspirina a basso dosaggio per aiutare a prevenire futuri ictus. La decisione di iniziare il trattamento con aspirina e/o di aggiungere un altro tipo di farmaco all'aspirina deve sempre essere presa parlando con l'équipe medica e/o consultando un neurologo che indirizzi verso la cura appropriata. La sicurezza di molti di questi farmaci e le linee guida per l'uso non sono ben stabilite nei pazienti pediatrici e, pertanto, sono necessari un'attenta valutazione e un monitoraggio continuo. Quando si assumono regolarmente basse dosi di aspirina, le famiglie si chiedono se i bambini possano assumere anche altri farmaci antinfiammatori come l'ibuprofene e il naprossene per il mal di testa o i dolori muscolari. Questi farmaci, noti come FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei), hanno un effetto additivo all'effetto dell'aspirina sulla coagulazione del sangue. In generale, l'uso a breve termine di FANS insieme all'aspirina a basso dosaggio è accettato, ma l'uso a lungo termine non è raccomandato in combinazione con l'aspirina. Se si verificano lividi o sanguinamento, interrompere i FANS e consultare il medico del bambino. È consentito assumere paracetamolo (ad es. Tylenol) per il dolore durante l'assunzione di aspirina a basso dosaggio.

### Emicranie

Le emicranie si osservano frequentemente nei bambini con progeria. Il mal di testa può essere un evento occasionale o verificarsi ripetutamente. Esso può essere localizzato (dolore in un punto) o il bambino può lamentare dolore in più aree della testa e del viso.

Alcuni bambini riscontrano mal di testa associati a fattori scatenanti noti come l'assunzione di determinati cibi e bevande, la mancanza di sonno e digiuno. I fattori scatenanti provenienti da cibi e bevande più comuni sono cioccolato, formaggio, noci, crostacei, cibo cinese (comunemente contenente glutammato monosodico [MSG]), zucchero, caffeina e alcol. Se si verifica un mal di testa, può essere utile riposare in un ambiente tranquillo e buio, oltre a bere liquidi e assumere paracetamolo (ad es. Tylenol). Consultare un medico se insorge un forte mal di testa che non scompare.

## Convulsioni

Le convulsioni sono disturbi brevi e temporanei all'interno del sistema elettrico del cervello. La crisi più facilmente riconoscibile comporta movimenti tremanti del corpo e un periodo di diminuzione di coscienza. Altre forme di convulsioni, meno evidenti, possono influenzare lo stato di coscienza, il controllo muscolare o la percezione sensoriale di una persona.

Spesso, ai membri della famiglia che assistono a una crisi con convulsioni viene chiesto di annotare dettagli come l'ora del giorno in cui si verifica una crisi, quanto tempo dura, quali parti del corpo sono interessate e qual è lo stato di coscienza mentale del bambino immediatamente prima e dopo. Queste informazioni possono essere molto utili per determinare il tipo di crisi che si è verificata.

I medici possono raccomandare un elettroencefalogramma (EEG), che è un test in cui minuscoli fili di elettrodi sono attaccati alla testa per registrare le onde cerebrali. Un EEG a volte può mostrare cambiamenti nell'attività elettrica del cervello. Un normale EEG non esclude la diagnosi di convulsioni e i pazienti potrebbero aver bisogno di un monitoraggio aggiuntivo come parte della valutazione. Se l'EEG è anomalo, i risultati possono essere utilizzati per determinare se i farmaci sono necessari per prevenire future convulsioni e, in tal caso, possono guidare la scelta del farmaco.

Alcuni bambini sperimentano convulsioni a causa di un TIA o di un ictus. Anche se si è spaventati, è importante mantenere la calma e stare con tuo figlio fino alla cessazione della crisi. Cerca di annotare quando inizia e quando finisce e quali parti del corpo sono coinvolte.

Se tuo figlio è seduto o in piedi, fallo scendere delicatamente sul pavimento e fai in modo che la testa non cada all'indietro. Metti tuo figlio sul fianco. È importante non cercare di aprire la bocca o di non mettere nulla tra i denti. Non cercare di fermare i movimenti o di "scuotere" tuo figlio. Durante la crisi, il bambino potrebbe perdere il controllo della funzione intestinale o vescicale. Dopo la crisi, il bambino potrebbe essere più stanco o avere mal di testa o dolori. Chiama un'ambulanza o contatta un medico se in qualsiasi momento la crisi si prolunga (più di 5 minuti), se si verifica un cambiamento nel colore della pelle e/o se il bambino ha difficoltà a respirare. È comune che i bambini riscontrino sonnolenza dopo un attacco di convulsioni; contatta un medico se la crisi è un nuovo evento per il bambino, se non riesce a svegliarsi completamente dopo 10-15 minuti o se ci sono ulteriori preoccupazioni.

## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

### Rischi e raccomandazioni



Risonanza magnetica di un bambino di 5 anni che mostra un blocco completo del flusso sanguigno in una delle arterie carotidi del collo

### Ictus e attacchi ischemici transitori (TIA)

Ictus e malattie cerebrovascolari sono le principali cause di morbidità nei bambini con progeria. Di solito sono eventi trombotici. La prima incidenza pubblicata di ictus è all'età di 4 anni. In alcuni casi, le convulsioni sono il sintomo di dell'ictus. Nel tentativo di fornire alcuni indizi sulla maggiore suscettibilità allo sviluppo di ictus, una serie di bambini con Progeria è stata studiata per valutare i tipi di cambiamenti che si verificano nei vasi sanguigni della testa e del collo con l'aumentare dell'età.

Il riscontro più frequente è il restringimento delle arterie carotidi interne. Il flusso sanguigno è rallentato dalla stenosi e la formazione di placca può causare la formazione di trombosi. Nel tentativo di compensare la diminuzione del flusso sanguigno, la circolazione cerebrale forma vasi collaterali per cercare di fornire ossigeno alle aree del cervello che precedentemente erano servite dalle arterie ristrette. Tuttavia, questi nuovi vasi sanguigni sono più piccoli e più fragili dei normali vasi sanguigni e sono suscettibili agli sbalzi della pressione sanguigna e dell'idratazione.

Nei bambini con progeria, il primo sintomo della malattia cerebrovascolare è spesso un ictus o un attacco ischemico transitorio. Nel momento in cui i bambini presentano sintomi neurologici da ictus, spesso tramite risonanza magnetica si trovano evidenze di precedenti cosiddetti ictus "silenziosi" che si sono verificati in passato. Gli ictus silenziosi sono quelli che si verificano nelle regioni del cervello che potrebbero non produrre alcun sintomo clinico, ma nel tempo possono accumularsi e causare sintomi più permanenti. Se si verifica un ictus con nuovi sintomi clinici, la gestione della pressione sanguigna è fondamentale. Nel caso di un ictus più esteso, è spesso indicato il monitoraggio in terapia intensiva fino a quando le condizioni del bambino non si stabilizzano. In quel momento vengono spesso presi in considerazione trattamenti farmacologici come gli anticoagulanti.

## Aspirina per la prevenzione di ictus

I farmaci come gli agenti antiplastrinici (come l'aspirina) vengono spesso somministrati per prevenire il verificarsi di futuri ictus, specialmente nelle aree in cui vi è un restringimento dei vasi sanguigni o un blocco parziale. L'aspirina a basse dosi può aiutare nella prevenzione di eventi trombotici, inclusi attacchi ischemici transitori (TIA), ictus e insufficienza coronarica inibendo l'aggregazione piastrinica. Il dosaggio dell'aspirina è determinato dal peso del paziente e generalmente è dosato nell'intervallo 2-3 mg/kg/die, somministrato una volta al giorno o a giorni alterni.

Il dosaggio viene modificato in base alle forme di dosaggio disponibili (ad es. compressa da un quarto, metà o intera [compressa da 81 mg disponibile negli Stati Uniti]) e modificata con l'insorgere di lividi o sanguinamento.

## Emicranie

Le emicranie si osservano frequentemente nei bambini con progeria. Ciò è probabilmente dovuto almeno in parte ad alcuni dei cambiamenti che si osservano nei vasi sanguigni. I mal di testa possono essere di natura isolata o ricorrente e localizzati in una o più aree della testa e del viso. Le cause esatte del mal di testa non sono completamente chiare.

## Convulsioni

La funzione neurologica in progeria è normale. A volte possono verificarsi convulsioni a causa di una malattia cerebrovascolare sottostante. Le convulsioni devono essere valutate e trattate secondo le linee guida utilizzate per i pazienti pediatrici.

## Raccomandazioni per l'imaging

Si raccomanda a i bambini con progeria di sottoporsi ogni anno a risonanza magnetica (MRI) del cervello e angiografia RM (MRA) delle principali arterie del cervello e del collo per determinare la presenza di restringimento arterioso e ictus. Nei bambini con progeria, gli ictus sono spesso clinicamente silenziosi e l'identificazione dell'infarto è inaspettata. L'MRA del collo può identificare le regioni di restringimento o occlusione dei quattro vasi sanguigni principali all'interno del collo che irrorano il cervello e anche identificare nuovi vasi "collaterali" che si sono formati per rifornire adeguatamente il cervello. Inoltre, l'MRA del cervello può anche identificare piccoli vasi anormali lungo la superficie del cervello che si formano in risposta al restringimento arterioso e fornire percorsi alternativi per il flusso sanguigno e la perfusione cerebrale.

Questi esami forniscono dati utilizzabili, poiché la presenza di vasi ristretti o collaterali aiuta a identificare i bambini che possono trarre maggior beneficio dall'aspirina somministrata quotidianamente e da una particolare attenzione alla corretta idratazione.

## Sedazione

Molti bambini avranno bisogno di sedazione per ottenere i risultati di studi di imaging del cervello o del corpo. I bambini con progeria con note anomalie cardiovascolari o della pressione sanguigna richiederanno un'attenzione speciale durante la sedazione o l'anestesia. Si raccomanda una valutazione da parte di un professionista qualificato, come un anestesista o un intensivista, prima di qualsiasi sedazione pianificata per discutere i piani di gestione dei fluidi e della pressione sanguigna. Vedi *Gestione delle vie aeree/Anestesia*, Capitolo 8 per ulteriori raccomandazioni.

## Circostanze particolari: viaggi, idratazione

L'insorgenza improvvisa di sintomi neurologici è spesso causata da attività che coinvolgono la respirazione eccessiva (iperventilazione), la riduzione della pressione sanguigna o la disidratazione. Per questi motivi, è molto importante che i bambini rimangano sempre molto ben idratati. Ciò è particolarmente importante durante i periodi di malattia e/o di viaggio. I bambini che intendono viaggiare dovrebbero aumentare l'idratazione e l'assunzione di liquidi nelle 24-48 ore prima dell'inizio del viaggio. Come stima approssimativa, il fabbisogno minimo di liquidi è di circa un litro al giorno, con un obiettivo che si avvicina maggiormente a 1,5 litri.



## 7. Cure di emergenza/Terapia intensiva

Gravi emergenze  
mediche

Altre considerazioni



*L'accesso vascolare può essere difficile nei bambini con progeria. Una vena può apparire prominente, ma essere anelastica e di difficile accesso.*

### Panoramica sulle cure di emergenza/terapia intensiva

- I bambini con progeria corrono un rischio maggiore di incorrere in un'emergenza di tipo "adulto" come dolore toracico (angina), infarto o ictus.
- Tuttavia, i bambini con progeria possono anche incorrere in emergenze comuni come ossa rotte, ferite alla testa o lacerazioni.

## PER LE FAMIGLIE

### Rischi e raccomandazioni

Molti bambini con progeria mostrano lividi significativi per lunghi periodi di tempo anche dopo un incidente minore, soprattutto sulla testa.

- A causa della mancanza di grasso sottocutaneo, le vene di alcuni bambini sono difficili da trovare quando un medico cerca di prelevare sangue o posizionare un catetere endovenoso.
- Impara quali sono i segni e i sintomi di un infarto o di un ictus per riconoscere meglio se tuo figlio si trova in una vera emergenza.

## 7.2 CURE DI EMERGENZA/TERAPIA INTENSIVA

- Sintomi di attacco di cuore: dolore da schiacciamento o pressione al petto, dolore che si irradia lungo il braccio o nella mascella, respiro corto, stordimento.
- Sintomi di ictus: improvviso intorpidimento o debolezza del viso, del braccio o della gamba, incapacità di parlare o articolazione confusa di parole e forte mal di testa senza causa nota.

## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

### Rischi e raccomandazioni

#### Gravi emergenze mediche

I bambini affetti da progeria sono a maggior rischio di patologie maggiormente e tipicamente diffuse nell'adulto come angina, aritmie, infarto del miocardio, attacchi ischemici transitori (TIA) e ictus. Si presume che il bambino con progeria che presenta dolore o pressione toracica abbia una cardiopatia ischemica fino a prova contraria. Il trattamento è in gran parte di supporto, compreso l'ossigeno supplementare e un'attenta somministrazione di liquidi EV per correggere l'ipovolemia, se presente. Se il bambino non sta assumendo aspirina profilattica al basale, dovrebbe essere incoraggiato a masticare da metà fino a una compressa intera di aspirina per bambini (40,5 mg - 81 mg). In generale, evitare i farmaci come i nitrati che possono abbassare significativamente la pressione sanguigna, a causa del rischio di ictus. Trattare il dolore e l'ansia secondo necessità per mitigare gli effetti della tachicardia sulla richiesta di ossigeno del miocardio. Se si sviluppa un'aritmia, si raccomandano gli algoritmi standard PALS (Pediatric Advanced Life Support).

La malattia cerebrovascolare in progeria può essere significativa. Un'anamnesi di convulsioni, forti mal di testa o debolezza unilaterale può indicare un precedente attacco ischemico transitorio o un piccolo ictus. La risonanza magnetica rileva che molti bambini che soffrono di un ictus clinicamente riconosciuto mostrano evidenze di precedenti ictus "silenziosi". La gestione del sospetto TIA o ictus è in gran parte di supporto, come ossigeno supplementare e liquidi EV per migliorare lo stato di idratazione.

Se il bambino è iperteso, evitare un rapido calo della pressione sanguigna in quanto ciò può peggiorare l'ischemia cerebrale. Le convulsioni sono trattate secondo le linee guida usuali per i pazienti pediatrici.

### Altre considerazioni

Altre considerazioni per i bambini con progeria con condizioni mediche di emergenza includono quanto segue:

- *Accesso vascolare:* Sebbene le vene periferiche possano apparire prominenti a causa della scarsità di grasso sottocutaneo, i vasi sono in genere meno elastici e più difficili da incannulare di quanto potrebbe sembrare.
- *Traumi:* I bambini con progeria possono presentare lividi significativi che permangono per lunghi periodi di tempo, anche con traumi minori. Sono frequenti vasti ematomi del cuoio capelluto, soprattutto se il bambino sta assumendo aspirina profilattica. Meno comunemente, ma di natura più grave, i bambini con progeria sembrano essere a maggior rischio di ematomi subdurali a seguito di traumi cranici relativamente lievi.
- *Sintomi articolari:* Il dolore articolare è un disturbo comune nei bambini con progeria, specialmente ai fianchi e alle ginocchia. La maggior parte dei sintomi articolari può essere trattata con analgesici da banco; un dolore più significativo richiede il rinvio a uno specialista ortopedico a causa dell'aumentato rischio di sublussazione o lussazione dell'anca. Il dolore persistente all'anca deve essere valutato a causa del rischio di necrosi avascolare della testa del femore. Per ulteriori indicazioni sulle lussazioni articolari, fai riferimento a Ossa/Ortopedia, Capitolo 13.

## 8. Gestione delle vie aeree/Anestesia

Difficoltà delle vie aeree con progeria  
Gestione delle vie aeree  
Anestesia e sedazione



*I bambini con progeria sono a maggior rischio di complicanze durante la sedazione e l'anestesia a causa delle dimensioni ridotte del loro corpo e del rischio di infarto. È necessario prestare particolare attenzione nel caso in cui il bambino abbia bisogno di un intervento chirurgico.*

### PER LE FAMIGLIE

#### Rischi e raccomandazioni

- I bambini con progeria hanno bocche e mascelle piccole; questo elemento deve essere preso in considerazione se i pazienti necessitano di anestesia o sedazione per un intervento chirurgico o un'operazione.
- Parla con l'anestesista e il medico di tuo figlio in caso di dubbi.
- Condividi questa sezione del Manuale sulla progeria con il team sanitario che si occupa di tuo figlio.

### PER I PROFESSIONISTI SANITARI

#### Rischi e raccomandazioni

#### Difficoltà delle vie aeree con progeria

I passi in avanti fatti nella pratica dell'anestesia pediatrica hanno migliorato la sicurezza della sedazione e dell'anestesia generale a fini delle procedure diagnostiche interventistiche o chirurgiche nei bambini.

## 8.2 GESTIONE DELLE VIE AEREE/ANESTESIA

I bambini con progeria, tuttavia, sono a maggior rischio di complicanze durante la sedazione o l'anestesia, legate alla difficile anatomia delle loro vie aeree e al potenziale di eventi cardiovascolari. Anche un anestesista pediatrico esperto potrebbe non aver avuto l'opportunità di prendersi cura di un bambino con progeria, quindi questa sezione affronta le considerazioni speciali per l'anestesia e la gestione delle vie aeree.

Le caratteristiche tipiche delle vie aeree dei bambini con progeria includono quanto segue:

- Ipoplasia mandibolare
- Micrognazia e/o retrognazia
- Apertura ridotta della bocca
- Dentizione anormale (eruzione ritardata, affollamento dentale)
- Palato ogivale
- Diminuzione della flessibilità del collo e delle articolazioni temporo-mandibolari
- Contratture scheletriche e ridotta mobilità del collo
- Diminuzione del grasso sottocutaneo
- Naso stretto e piccole narici



*Retrognazia in progeria:  
Prepararsi a utilizzare  
apparecchiature più piccole del  
previsto e dimensioni del tubo  
endotracheale*

## Gestione delle vie aeree

Le caratteristiche fisiche associate alla progeria possono causare difficoltà nel posizionamento del paziente, nella tenuta della maschera di ventilazione e nella visualizzazione della laringe. Pertanto, il medico deve essere preparato a utilizzare tecniche per le vie aeree difficili, comprese le vie aeree sovraglottiche (SGA) e le tecniche di intubazione a fibre ottiche. Per i bambini che non possono essere intubati mediante visualizzazione diretta (laringoscopia), può essere necessaria l'intubazione con fibre ottiche.

Per la maggior parte dei test diagnostici e degli interventi chirurgici minori, se la procedura può essere eseguita in sicurezza senza intubazione endotracheale, si dovrebbe prendere in considerazione l'uso di ventilazione a sacco-maschera o un SGA. Tuttavia, l'uso della sedazione procedurale senza vie aeree sicure deve essere eseguito con attenzione da medici esperti nella gestione delle vie aeree a causa del rischio di ostruzione quando si utilizzano farmaci sedativi.

L'intubazione nasale può essere difficile da eseguire a causa delle piccole narici e dell'insolito angolo glottico. I bambini con progeria sono proporzionalmente più piccoli per età rispetto ai loro coetanei della stessa età; quindi la scelta delle dimensioni delle apparecchiature per le vie aeree può essere più accurata se basata sull'altezza piuttosto che sull'età. Inoltre, vi è un rischio maggiore di ipotermia a causa dell'alopecia e della scarsità di grasso sottocutaneo.

### Anestesia e sedazione

Durante la sedazione o l'anestesia, il medico deve essere a conoscenza delle malattie cardiovascolari e cerebrovascolari che caratterizzano la progeria. La maggior parte dei bambini piccoli con progeria presenta ECG ed ecocardiogrammi normali. Con il progredire della malattia, possono sviluppare ipertensione sistemica, ipertrofia ventricolare sinistra e anomalie della valvola mitrale o aortica. Purtroppo, studi quali gli stress test potrebbero non essere utili per prevedere il rischio di eventi intraoperatori.

La vasculopatia coronarica e cerebrale associata alla progeria determina una perdita di elasticità dei vasi e un aumento del rischio di eventi ischemici cardiaci o cerebrali durante gli stati di ipovolemia o ipoperfusione. È importante che bambini rimangano ben idratati prima e dopo le procedure chirurgiche pianificate e devono essere evitati farmaci o agenti anestetici che possono aumentare il consumo di ossigeno del miocardio o produrre ipotensione. Si consiglia a molti bambini con progeria di assumere l'aspirina profilattica; i rischi e i benefici dell'interruzione della terapia con aspirina prima dell'intervento chirurgico programmato devono essere discussi con il chirurgo, il cardiologo e/o il neurologo coinvolti nella cura del paziente.

## 9. Cura degli occhi/Oftalmologia

Panoramica delle caratteristiche oculari in progeria

Rischi e raccomandazioni per famiglie

Raccomandazioni per gli specialisti dell'occhio



*Dormire con gli occhi leggermente aperti può causare "secchezza oculare". Mantenere gli occhi umidi diminuisce le possibilità di cheratite da esposizione.*

### Panoramica delle caratteristiche oculari in progeria

La maggior parte dei bambini con progeria presenta i seguenti problemi agli occhi:

- Occhi leggermente aperti durante il sonno, probabilmente a causa della pelle tesa e della mancanza di grasso sottocutaneo
- Gli occhi lacrimano frequentemente, il che è probabilmente una reazione all'"occhio secco" causato dalla pelle tesa e da uno scarso cuscinetto di grasso in cui il bulbo oculare risiede
- Assenza di sopracciglia e ciglia scarse, che possono diminuire la protezione da polvere e altri irritanti
- Fotofobia, ovvero l'eccessiva sensibilità alla luce e l'avversione alla luce solare o ai luoghi ben illuminati

## PER LE FAMIGLIE

### Rischi e raccomandazioni

Si consiglia una visita oculistica al momento della diagnosi e successivamente un controllo annuale. Se viene rilevata una malattia agli occhi, per tuo figlio potrebbe essere necessario eseguire esami oculistici più frequenti.

Potrebbe esservi maggior bisogno di ricorrere a occhiali, poiché molti (ma non tutti) i bambini indossano occhiali per ipermetropia in giovane età. Non è noto il motivo per cui ciò si verifica. È importante incorporare esami oculistici annuali eseguiti da un oculista qualificato per bambini con progeria e consultare un oculista in caso di domande sulla salute degli occhi.

### > Secchezza oculare

La secchezza oculare aumenta il rischio di cheratite da esposizione e infezioni della cornea. Ciò è visibile da un annebbiamento dell'occhio e inizia in maniera ridotta ma può crescere con il tempo e impedire all'occhio di vedere. Questo è un evento grave e richiede il consulto immediato di un oftalmologo. Per ridurre il rischio di cheratite, è consigliato mantenere gli occhi umidificati.

Di seguito alcune strategie consigliate dall'oculista:

- Somministrare lacrime artificiali più volte al giorno. Le lacrime artificiali sono disponibili in qualsiasi farmacia. Tuttavia, se si utilizzano più di 4 volte al giorno, utilizzare lacrime artificiali prive di conservanti. Le lacrime artificiali prive di conservanti sono disponibili in fiale singole che devono essere utilizzate entro 1 giorno dall'apertura.
- Di notte, è possibile applicare un unguento lubrificante nell'occhio per inumidirlo e proteggerlo.
- Il nastro adesivo per la pelle può essere utilizzato per chiudere delicatamente le palpebre durante la notte.

### > Fotofobia

La maggior parte dei bambini con progeria non ha bisogno di un trattamento speciale per la loro lieve fotofobia. Tuttavia, se necessario, occhiali da sole, clip scure per occhiali da vista o lenti che si scuriscono in condizioni di luce intensa possono tutti aiutare a tollerare la sensibilità alla luce intensa.



## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

### Rischi e raccomandazioni

#### > Tratti oftalmici caratteristici

- Ipermetropia da lieve a moderata
  - Insufficienza accomodativa
  - Diminuzione del grasso orbitale che porta a "orbite poco profonde"
- Mancanza di peli sulle sopracciglia
- Madarosi
- Lagoftalmo
- Cheratopatia da esposizione
- Cicatrici corneali
- Pterigia

La maggior parte dei pazienti con progeria presenta una malattia della superficie oculare secondaria a cheratopatia da esposizione. Possono presentare fotofobia, fastidio e diminuzione della vista. Si raccomanda una gestione aggressiva della malattia della superficie oculare con l'uso di occhiali da sole, lacrime artificiali, tarsorrafia di notte e l'uso di tappi puntuali. Si raccomanda la lubrificazione della superficie oculare con lacrime artificiali. I pazienti con progeria hanno anche riportato un significativo sollievo derivante dall'uso di colliri con siero del cordone ombelicale; tuttavia, questi non sono disponibili in commercio in molti paesi, inclusi gli Stati Uniti. Nei casi più gravi si potrebbe prendere in considerazione la tarsorrafia temporale e l'uso di lenti sclerali. I potenziali benefici della gestione chirurgica della malattia della superficie oculare devono essere attentamente valutati rispetto ai rischi dell'anestesia.

La maggior parte dei pazienti con progeria presenta un'ipermetropia da lieve a moderata, oltre a una ridotta accomodazione oculare. Si raccomanda di valutare l'acuità visiva da vicino, nonché la retinoscopia dinamica e, se ridotta, prendere in considerazione la prescrizione di occhiali per gestire l'errore di rifrazione e la riduzione dell'accomodazione.

Non è stato riscontrato che i pazienti con progeria sviluppino glaucoma, cataratta o degenerazioni retiniche che sono tipicamente associate al normale invecchiamento.

Si raccomanda una valutazione oftalmologica completa al momento della diagnosi e successivamente ogni anno. Se è presente una malattia della cornea, potrebbero essere necessari follow-up più frequenti.



Figura 1. Si noti la mancanza di peli delle sopracciglia.



Figura 2. Madarosi peggiore per la palpebra superiore rispetto a quella inferiore



Figura 3. Cicatrici corneali inferiori da cheratopatia da esposizione

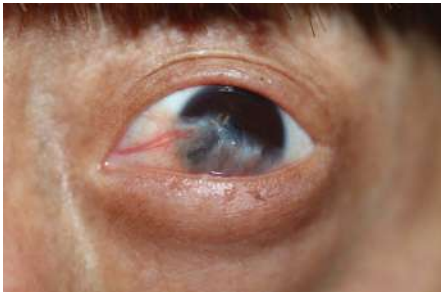


Figura 4. Pterigi aggressivo che coinvolge l'asse visivo

## 10. Udito/Audiologia

L'orecchio esterno del bambino con progeria  
 Test comportamentali per la valutazione delle soglie uditive  
 Test elettrofisiologici oggettivi della funzione uditiva  
 Riassunto



*I bambini con progeria spesso sviluppano ipoacusia conduttiva alle basse frequenze. In generale, questo non porta a una compromissione funzionale, ma si consiglia di sedersi rivolti verso la classe.*

### Panoramica dell'orecchio e dell'audiologia in un bambino con progeria

Questa sezione descrive il profilo uditivo tipico dei bambini con progeria, nonché una guida per la valutazione audiologica e le potenziali strategie di gestione.

## PER LE FAMIGLIE

### Rischi e raccomandazioni

- A causa della forma dell'orecchio e della perdita di flessibilità della pelle, l'orecchio esterno può essere molto sensibile alla pressione.
- Le famiglie segnalano che i bambini con progeria hanno spesso un accumulo di cerume nelle orecchie. Parla con il medico di tuo figlio per quanto riguarda l'uso di prodotti per ammorbidire la cera.
- I bambini con progeria spesso presentano una perdita dell'udito a bassa frequenza da lieve a moderata. L'assistente sanitario di tuo figlio dovrebbe testarne regolarmente l'udito e indirizzarti verso uno specialista se necessario.

## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

### Rischi e raccomandazioni

> L'orecchio esterno del bambino con progeria

Nell'orecchio tipico, il padiglione auricolare e 1/3 laterale del condotto uditivo sono costituiti da cartilagine cedevole e il grasso sottocutaneo consente ai trasduttori (auricolari) utilizzati nei test comportamentali ed elettrofisiologici dell'udito di adattarsi comodamente all'orecchio. Lo stato dell'orecchio esterno nei bambini con progeria pone una particolare difficoltà nella conduzione della valutazione dell'udito, poiché i condotti uditivi nei bambini con progeria sono caratterizzati da perdita di aderenza della cartilagine e perdita di flessibilità cutanea. Il risultato è che l'orecchio può essere notevolmente sensibile alla pressione posta dai trasduttori applicati al padiglione auricolare (come gli auricolari sovraurali spesso utilizzati per i test di conduzione aerea) e al condotto uditivo (come le sonde timpanometriche per eseguire l'emittanza acustica o inserire gli auricolari utilizzati per i test di conduzione dell'aria o per le emissioni otoacustiche). (Vedi figure sotto.) Al tatto, le pinne sono ovviamente più rigide delle pinne dei bambini che non hanno progeria. Coloro che eseguono il test dell'udito devono applicare manualmente pressione sul padiglione auricolare e chiedere al bambino se tale pressione provoca disagio prima di posizionare gli auricolari sovraurali TDH.

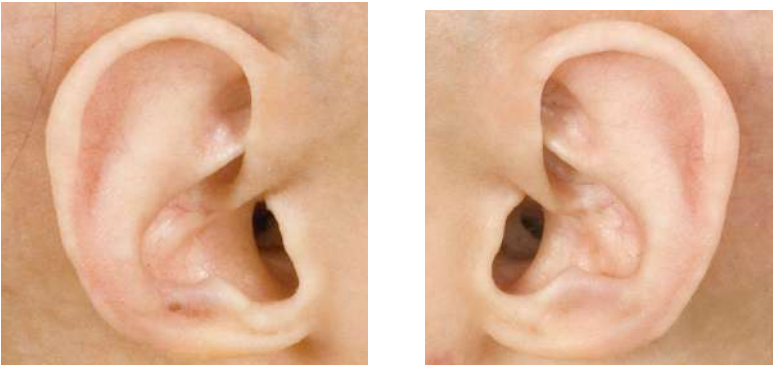


Figura 1. L'orecchio destro e sinistro dei bambini con progeria. Si notino le grandi dimensioni dell'imbocco del canale uditivo esterno rispetto al padiglione auricolare.

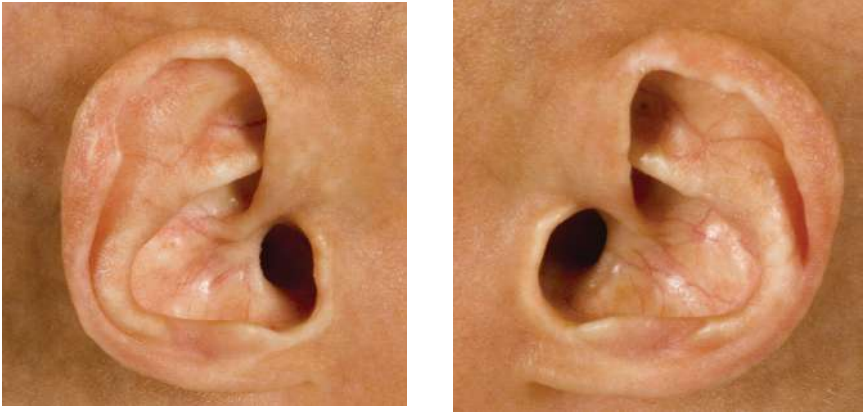


Figura 2. Le orecchie destra e sinistra di un bambino con progeria. Si noti il diametro ovviamente più piccolo del condotto uditivo nella porzione profonda (ossea) del condotto uditivo, rispetto alla porzione più superficiale (cartilaginea) del condotto uditivo.

La porzione cartilaginea del condotto uditivo spesso presenta l'aspetto di una perdita generale di cartilagine, risultando in un diametro significativamente più grande della porzione ossea che comprende i 2/3 mediali del condotto uditivo. Questa differenza nella dimensione del tessuto molle rispetto alla porzione ossea del condotto uditivo può confondere il medico che sta tentando di posizionare un auricolare nel canale. Di solito, un auricolare o una punta della sonda timpanometrica viene accoppiata manualmente alla porzione cartilaginea del condotto uditivo. La significativa discrepanza nelle dimensioni può rendere difficile l'ottenimento di una chiusura ermetica quando si tenta la timpanometria e il test del riflesso muscolare dell'orecchio medio. Sebbene sia potenzialmente più facile ottenere una chiusura ermetica accoppiando il copriauricolare alla porzione ossea del canale (piuttosto che alla porzione cartilaginea), quella parte ossea del canale è molto sensibile per tutti, quindi potrebbe essere difficile per il paziente con progeria tollerare il posizionamento di auricolari per i test audiometrici. Si consiglia di coinvolgere il paziente nel processo di test presentandolo al test successivo e spiegando che gli auricolari sono realizzati con presupposti (cioè la dimensione e la rigidità appropriate degli auricolari) che non si applicano necessariamente a un bambino con progeria.

Ai bambini deve essere data in modo uniforme la piena possibilit di sospendere qualsiasi test in qualsiasi momento, il che potrebbe anche aumentare la loro fiducia nei medici e forse la loro tolleranza a fronte di un lieve disagio.

Il tappo solforico  spesso segnalato dalle famiglie come un elemento problematico nei bambini con progeria. Il cerume  spesso molto secco e aderisce alla parete del condotto uditivo alla giunzione osseo-cartilaginea. I bambini con progeria devono essere visitati di routine da un medico per esaminare le orecchie per trattare l'occlusione da cerume e seguire le raccomandazioni del medico circa l'utilizzo di soluzioni liquide (come olio minerale e perossido di idrogeno) per cercare di ammorbidire la cera prima dell'estrazione manuale da parte di un medico. A seconda dell'entit del problema, le visite possono essere annuali o pi frequenti.

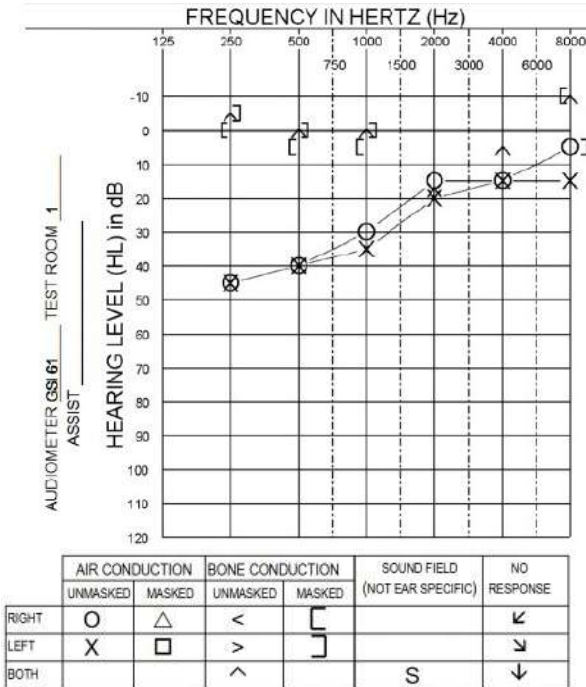
### Test comportamentali per la valutazione delle soglie uditive

La misurazione delle soglie di rilevamento dell'udito del tono puro mediante l'audiometria comportamentale  il gold standard per la valutazione clinica della funzione uditiva.

I pazienti con progeria sono, in generale, cognitivamente tipici per la loro et, quindi il loro linguaggio  appropriato per un bambino della loro et. L'et linguistica di un bambino  un buon indicatore per identificare quale tecnica di test comportamentale  pi appropriata per determinare le soglie uditive del tono puro o se il bambino pu essere testato a livello comportamentale. Dato che questo disturbo si presenta tra i 18 ei 24 mesi di vita, l'udito pu essere valutato nei bambini con progeria nella prima et della diagnosi mediante audiometria di rinforzo visivo; questa tecnica di test pediatrica  valida per bambini con sviluppo tipico di et compresa tra gli 8 e 30 mesi circa. I bambini con progeria di et compresa tra 2 e 5 anni possono generalmente essere testati mediante audiometria condizionata del gioco. I bambini di et pari o superiore a 5 anni di solito possono essere testati con l'audiometria convenzionale per "alzata di mano".

I bambini con progeria hanno quasi uniformemente un certo grado di ipoacusia conduttiva alle basse frequenze. Si veda la Figura 3 per un audiogramma tipico (risultati del test dell'udito) in un bambino con progeria. La perdita dell'udito non è sempre bilaterale, né è sempre simmetrica quando la perdita dell'udito è presente in entrambe le orecchie. Tuttavia, la configurazione della perdita dell'udito è stata osservata in modo coerente nei bambini con progeria: frequenza medio-bassa ascendente verso un udito migliore (e forse normale) nelle frequenze più alte.

Figura 3. Audiogramma tipico di un bambino con progeria: ipoacusia conduttiva a bassa frequenza da lieve a moderata





## Test elettrofisiologici oggettivi della funzione uditiva

### > Timpanometria

La timpanometria è un test per valutare la funzione basilare dell'orecchio medio. Viene eseguito applicando o inserendo manualmente una sonda con punta in gomma destinata a sigillare ermeticamente il condotto uditivo. Un tono a bassa frequenza (226 Hz) viene emesso all'interno del condotto uditivo mentre la pressione dell'aria viene modificata da +200 daPa a -400 daPa. Questo cambiamento nella pressione dell'aria è abbastanza delicato e di solito si completa in pochi secondi. La variazione del livello di pressione sonora del tono a bassa frequenza nel condotto uditivo è il risultato della trasmissione più o meno efficiente del suono attraverso il sistema dell'orecchio medio in funzione della pressione dell'aria nel condotto uditivo. Esistono dati normativi per volume fisico del condotto uditivo, pressione di picco, compliance statica e larghezza timpanica equivalenti. I risultati sulla timpanometria sono essenzialmente normali in molti bambini con progeria (indipendentemente dai risultati dei test dell'udito). Quando i risultati sono anomali, la compliance statica è generalmente ridotta e la larghezza del timpano è di conseguenza più ampia del normale. Ciò suggerirebbe un "irrigidimento" del timpano e/o dei legamenti che collegano le 3 ossa dell'orecchio medio. Il volume fisico del condotto uditivo e la pressione di picco sono in genere normali. L'esame otologico in alcuni pazienti da parte di un otorinolaringoiatra pediatrico non ha rivelato versamento nell'orecchio medio in nessuno di questi pazienti con ridotta compliance statica. Le ragioni definitive per una compliance anormalmente ridotta alla timpanometria rimangono sconosciute in questo momento.

### > Soglia del riflesso acustico (riflesso muscolare dell'orecchio medio).

La soglia riflessa del muscolo dell'orecchio medio è una misura approssimata della funzione dell'orecchio medio che incorpora un arco riflesso ascendente dall'8° nervo cranico al livello del complesso olivare superiore e discendente dal 7° nervo cranico sia omolaterale che controlaterale allo stimolo. Il test viene condotto più o meno allo stesso modo della timpanometria, utilizzando la stessa punta della sonda utilizzata nella timpanometria.

Per completare questo test, che di solito può essere completato in pochi minuti, è necessario un sigillo ermetico. Un tono sonda a bassa frequenza (226 Hz) viene presentato nel condotto uditivo e la pressione dell'aria nel condotto uditivo viene mantenuta stabile. Un tono stimolante di frequenze variabili (tipicamente 500 Hz, 1.000 Hz e/o 2.000 Hz) viene introdotto nel condotto uditivo a un'intensità relativamente elevata (le normali soglie di riflesso sono 85-90 dB HL). Un tono stimolante sufficiente per coinvolgere il riflesso muscolare dell'orecchio medio provoca la contrazione del muscolo stapedio, irrigidendo il sistema dell'orecchio medio. Questo irrigidimento può essere rilevato più o meno allo stesso modo del timpanometria. Quando è presente una disfunzione dell'orecchio medio, i riflessi muscolari dell'orecchio medio sono in genere elevati (> 90 dB HL) o assenti (nessun riflesso suscitato utilizzando un livello massimo di intensità dello stimolo di 110 dB HL). I bambini con progeria hanno riflessi muscolari dell'orecchio medio elevati o assenti, indipendentemente dai risultati sulla timpanometria.

#### > Emissioni otoacustiche

Le emissioni otoacustiche sono una misura dell'integrità funzionale della coclea, fino al livello della cellula ciliata esterna. Si pensa che queste emissioni di "suono dell'orecchio" derivino dall'elettromotilità delle cellule ciliate esterne sane e quindi siano un sottoprodotto del normale meccanismo dell'udito. Le persone con ipoacusia neurosensoriale, come quella causata dall'età ("presbiacusia") o dal rumore ("perdita dell'udito da rumore"), presentano emissioni otoacustiche assenti. Queste emissioni sonore dell'orecchio possono essere evocate da uno stimolo sonoro esterno, come un clic o una coppia di toni puri, e la risposta risultante dalla coclea può essere misurata nel condotto uditivo con un microfono molto sensibile se il rumore ambientale (nella stanza così come dal paziente) è abbastanza silenzioso da poter misurare l'emissione. Questo test, quindi, richiede il posizionamento di un auricolare nel condotto uditivo, che ospita sia un trasduttore per la generazione del suono che per la registrazione del suono.

Non richiede una chiusura ermetica, ma richiede un'aderenza ragionevolmente buona alle pareti del condotto uditivo in modo che il suono non fuoriesca dall'orecchio. I bambini con progeria presentano quasi uniformemente normali emissioni otoacustiche nelle frequenze medio-alte. È noto che le emissioni otoacustiche sono tipicamente influenzate (ridotte o assenti) dalla perdita di trasmissione conduttiva nell'orecchio medio dovuta a disfunzione dell'orecchio medio. Le emissioni otoacustiche nei bambini con progeria sono in linea con ciò che ci si aspetterebbe in base al loro audiogramma: a frequenze in cui esiste una perdita uditiva conduttiva (in questi pazienti, di solito frequenze medio-basse), le emissioni otoacustiche sono ridotte o assenti. In particolare, le emissioni otoacustiche ad alta frequenza (fino a 10k Hz) sono presenti uniformemente nei bambini con progeria fintanto che la perdita dell'udito conduttivo non si estende a queste frequenze più elevate. Sembrerebbe quindi che la coclea di un bambino con progeria non si deteriora in modo tale da suggerire una perdita dell'udito "legata all'età". Le loro coclee sembrano mantenere una buona funzione (almeno durante l'adolescenza).

### > Risposta uditiva del tronco cerebrale (nota anche come risposta uditiva evocata del tronco cerebrale)

La risposta uditiva del tronco cerebrale misura i potenziali elettrici del campo lontano evocati da uno stimolo sonoro dai nuclei uditivi del tronco cerebrale attraverso il livello del lemisco laterale. Il test viene in genere utilizzato per stimare le soglie uditive nei bambini troppo piccoli o con rilevanti problemi di sviluppo da non poter partecipare all'audiometria comportamentale o nei casi in cui vi è il sospetto di una lesione della via neurale uditiva ascendente (come un tumore sull'8° nervo cranico). Poiché questo test richiede la partecipazione passiva del paziente, è spesso preferibile che il paziente dorma durante questo test (sia in modo naturale o attraverso l'uso di sedazione). Anche qui è bene prestare particolare attenzione per quanto riguarda il posizionamento di un trasduttore nel condotto uditivo, poiché i trasduttori utilizzati per la risposta uditiva del tronco encefalico sono gli stessi utilizzati nell'audiometria comportamentale.

Inoltre è necessario considerare che la risposta evocata viene registrata in campo lontano, utilizzando tre o quattro elettrodi del cuoio capelluto che devono avere un'impedenza cutanea bassa (< 5k ohm) e ben bilanciata (tutti entro 5k ohm). Di solito, viene utilizzato un leggero abrasivo per esfoliare la pelle e rimuovere le cellule morte della pelle. Data la pelle estremamente sottile del paziente con progeria, è necessario prestare attenzione a non danneggiare l'integrità della pelle nell'eseguire questo test.

## Interventi

Un paziente con una lieve perdita dell'udito a bassa frequenza presentano lievi problematiche funzionali nella comunicazione. Di conseguenza, i genitori di solito riferiscono che il loro bambino con progeria sente molto bene; spesso è stata riscontrata una perdita dell'udito a bassa frequenza che non era stata precedentemente diagnosticata. Gli interventi audiologici si limitano generalmente al monitoraggio annuale dell'udito per controllare il progressivo peggioramento dell'udito nelle frequenze del parlato, oppure a stabilire la necessità di dare al bambino posti preferenziali in classe.

Occasionalmente, sulla base di ciò che riportano i genitori sul bambino con perdita dell'udito a bassa frequenza che ha difficoltà a prestare attenzione alla voce dell'insegnante, si raccomanda l'amplificazione FM per l'istruzione, per aiutare il bambino a sentire meglio la voce dell'insegnante rispetto al suono ambientale in classe.

A volte, un bambino con progeria riporta una perdita dell'udito significativa grave da interferire con la comprensione delle parole degli altri. Dati i cambiamenti anatomici dell'orecchio esterno descritti in precedenza in questo capitolo, l'utilizzo di un apparecchio acustico all'orecchio tramite una chiocciola personalizzata potrebbe essere difficile. Il processo di realizzazione di un auricolare per un apparecchio acustico richiede il posizionamento di un blocco di cotone su una corda lungo il condotto uditivo, la miscelazione di silicone in due parti e l'iniezione di questo silicone nel condotto uditivo e nell'orecchio, che poi si solidifica in pochi minuti; questa è chiamata "impronta auricolare".

Il fatto di posizionare il batuffolo di cotone in profondità è spesso scomodo per una persona con un'anatomia dell'orecchio normale; in un bambino con progeria, è possibile aspettarsi un maggiore disagio. Un approccio che potrebbe ridurre il disagio durante la fase di creazione dell'impronta dell'auricolare consiste nel lubrificare il blocco di cotone e il condotto uditivo con un lubrificante a base d'acqua o con olio minerale prima di iniettare il silicone. La prognosi per l'uso degli apparecchi acustici è molto buona, poiché il tipo di perdita dell'udito è conduttivo e non vi è alcuna perdita prevista di chiarezza del segnale, come può verificarsi quando c'è un grado maggiore e non moderato di perdita di udito cocleare (cioè neurosensoriale).

### Riassunto

I bambini con progeria hanno una perdita dell'udito conduttiva a frequenza medio-bassa che di solito è lieve, ma può essere di grado moderato (o maggiore). La fisiopatologia di questa perdita dell'udito non è chiara in questo momento. Alcuni bambini presentano una timpanometria gravemente anormale con soglie uditive relativamente normali, mentre altri pazienti con una timpanometria normale hanno un udito significativamente ridotto. Tale perdita dell'udito conduttiva esiste anche in assenza di cerume e versamento dell'orecchio medio. I riflessi muscolari dell'orecchio medio sono quasi uniformemente elevati o assenti. Le emissioni otoacustiche sono quasi uniformemente normali a frequenze in cui il meccanismo uditivo conduttivo è normale o quasi normale (nelle frequenze medio-alte). Il sito della lesione sembrerebbe quindi essere una disfunzione nel sistema dell'orecchio medio che non è correlata a un'infezione all'orecchio/versamento dell'orecchio medio. Questa disfunzione provoca un irrigidimento del sistema e quindi la perdita delle proprietà di trasmissione del suono dell'orecchio medio.

Quando necessario, gli interventi audiologici riportano esiti positivi nell'aiutare il bambino con progeria a sentire bene. Questi interventi includono dispositivi di ascolto assistito (come i sistemi FM) e apparecchi acustici.

## 11. Salute della bocca/Odontoiatria



*L'eruzione ritardata dei denti da latte è estremamente comune in progeria. I denti secondari possono eventualmente sorgere dietro i denti primari, ma alcuni potrebbero non uscire mai.*

### Panoramica

Avere una buona igiene dentale è importante per tutti i bambini, in particolare quelli con progeria poiché sono a maggior rischio di malattie dentali.

## PER LE FAMIGLIE

### Rischi e raccomandazioni

Ci sono molti tratti dentali che si presentano in maniera prevalente nei bambini con progeria:

- Affollamento dentale
- Eruzione ritardata e/o mancata eruzione dei denti di neonati e adulti
- Spazio insufficiente per denti permanenti
- Malattie gengivali
- Alta presenza di carie
- Dimensioni ridotte delle mascelle, sottosviluppo delle mascelle
- Attrito (usura) dei denti primari

È importante intraprendere un percorso con un dentista all'inizio della vita di tuo figlio. All'età di 1 anno, o quando il primo dente di tuo figlio sale in superficie, si consiglia di fare una visita dal dentista, preferibilmente un dentista pediatrico. A causa dell'aumento del rischio di malattie dentali del bambino, si consiglia di recarsi dal dentista almeno due volte all'anno, per controlli di routine, igiene dentale e trattamenti con fluoro e più frequentemente se il dentista riscontra problematiche dentali che richiedono particolare attenzione. Ciò non solo consentirà frequenti valutazioni orali, ma aiuterà anche il bambino a sentirsi a proprio agio nei confronti di ciò che riguarda le cure dentali.

## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

### Rischi e raccomandazioni

- > Tratti dentali tipici in progeria
  - > Affollamento dentale significativo
  - > Malocclusione
  - > Eruzione ectopica del dente
  - > Ritardo e/o mancata eruzione di dentizione primaria e permanente
  - > Spazio insufficiente per dentizione secondaria
  - > Discrepanze nella dimensione del dente/lunghezza dell'arcata
  - > Molari permanenti spesso situati nel ramo
  - > Gengiviti e malattie parodontali
  - > Recessione gengivale localizzata
  - > Alto presenza di carie (cavità)
  - > Attrito della dentizione primaria
  - > Ipodontia

- > Agenesia dei denti permanenti, in particolare dei secondi premolari
- > Frenulo linguale corto (anchiloglossia)
- > Pseudoschisi palatale
- > Tratti craniofacciali in progeria
  - Alopecia
  - Vene prominenti del cuoio capelluto
  - Cianosi periorale
  - Profilo convesso
  - Raggio di movimento limitato
  - Mascella e mandibola ipoplastiche
  - Micrognazia
  - Mascella e mandibola retrognatiche
  - Malocclusione scheletrica di II classe
- > Elementi da considerare
  - Visite dentistiche precoci
  - Richiami più frequenti; considerare i richiami di 6 mesi per l'esame, la profilassi e il trattamento con fluoro
  - Se possibile, stabilire un percorso con il paziente entro il primo anno di età o entro 6 mesi dall'eruzione del primo dente.
- > L'importanza di istruire i genitori
  - Alto tasso di carie in questa popolazione
  - Educazione alle istruzioni di igiene orale
  - Educazione all'eziologia delle carie
  - Educazione sulla prevenzione delle carie



- Scoraggiare l'uso di bicchieri e biberon con bevande cariogeniche
- Tra i pasti e la sera, bere solo acqua ed evitare succhi o altri tipi di bevande che possono favorire l'insorgenza di problemi dentali.
- Iniziare a lavare i denti non appena escono usando una piccola quantità di dentifricio al fluoro.
- Utilizzo precoce di dentifrici al fluoro, risciacqui e, nello studio dentistico, applicazione del fluoro
- L'apnea ostruttiva del sonno può aumentare a causa di micrognazia/retrognazia.

### > Considerazioni ortodontiche

- > Gravi disturbi di affollamento e di eruzione dentale possono richiedere il ricorso a estrazioni dentali. Quando i denti secondari sono usciti ectopicamente dietro i denti primari, l'estrazione dei denti primari può facilitare la mobilitazione dei denti secondari nella posizione appropriata. (Vedi le figure che dimostrano i tratti tipici dentali, sezione 11.5.)
- > Suscettibilità alla malattia parodontale e apertura limitata possono controindicare la terapia ortodontica convenzionale.

### > Estrazioni dentali

- > Sebbene non ci siano segnalazioni in questa popolazione di osteonecrosi della mascella correlata ai farmaci con l'uso di bifosfonati, è necessario fare alcune considerazioni quando si soppesano i rischi e i benefici della rimozione dei denti.
- > L'aspirina a basse dosi assunta per la prevenzione dell'ictus può influire sulla coagulazione; pertanto i rischi e i benefici della sospensione temporanea dell'aspirina rispetto all'uso di misure locali per l'emostasi (suture/agenti emostatici) devono essere attentamente valutati.

> Le figure mostrano i tipici tratti dentali



Affollamento dentale, con aree di recessione gengivale (vedere frecce)



Carie



Affollamento con malposizionamento dei denti permanenti



Attrito (usura) dei denti primari



Attrito degli incisivi centrali primari ed eruzione ectopica degli incisivi mandibolari permanenti



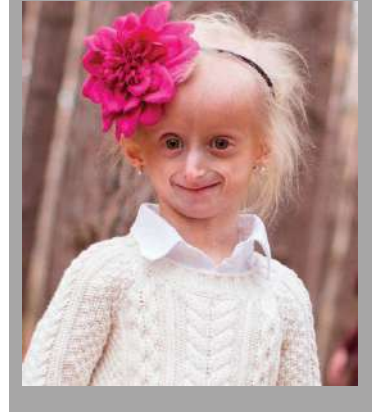
Pseudoschisi palatale



Anchiloglossia

## 12. Pelle/Dermatologia

Tratti cutanei comuni in  
progeria  
Capelli e unghie



*Piccoli e morbidi rigonfiamenti della pelle sull'addome o sulle gambe a volte possono essere uno dei primi segni dell'insorgenza della progeria.*

### PER LE FAMIGLIE

#### Rischi e raccomandazioni

- I cambiamenti della pelle possono essere il primo sintomo che i genitori notano come segnale che il loro bambino potrebbe avere un problema di salute. Ciò potrebbe risultare in di pelle tesa, aree scure, o un leggero rigonfiamento sullo stomaco e/o sulle gambe.
- La pelle può diventare secca e pruriginosa. Si consigliano creme e detergenti delicati.
- Tutti i bambini con progeria perdono i capelli.
- Le unghie possono seccarsi, screpolarsi o spaccarsi. Fare attenzione alle unghie incarnite poiché possono essere infettate.
- A volte si riscontrano calcificazioni cutanee, che possono essere pruriginose e talvolta infettarsi. Sebbene l'assunzione di calcio attraverso un'attenta dieta sia importante, gli integratori di calcio non sono raccomandati sul lungo termine.
- Consultare un dermatologo per qualsiasi dubbio sulla pelle o sulla caduta dei capelli di tuo figlio.

## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

### Rischi e raccomandazioni

#### Tratti cutanei comuni in progeria

I cambiamenti della pelle possono essere il primo segnale di un problema nei bambini con progeria. A volte si possono osservare anomalie della pelle alla nascita, ma i cambiamenti si notano più spesso nel primo anno di vita. I tratti cutanei includono pelle tesa e che può limitare il movimento. La tensione della pelle può essere quasi assente in alcuni bambini, oppure può essere grave e limitare il movimento della parete toracica e la capacità gastrica in altri individui.

I tratti cutanei variano per gravità e includono macchie scure sulla pelle, pelle tesa e piccole aree (1-2 cm) di pelle morbida e rigonfia, in particolare sull'addome.

La pelle può diventare secca e pruriginosa. Detergenti delicati e creme da farmacia a volte aiutano. Si raccomanda alle famiglie di consultare un dermatologo per secchezza e prurito. I calli sono comuni sui piedi a causa della perdita di grasso.

La calcinosi cutanea è stata osservata in circa il 5%-10% dei bambini con progeria, a livello delle dita distali, del tallone, del tronco, della parte superiore e inferiore della gamba, del torace e dell'addome. La diffrazione dei raggi X ha dimostrato che sono composti da idrossiapatite simile all'osso. Pertanto, è probabile che esista una disfunzione del calcio nei bambini con progeria. A causa di questo risultato, insieme alla presenza di calcificazioni extrascheletriche visibili ai raggi X (vedi Ossa/Ortopedia, Capitolo 13), l'assunzione di calcio attraverso la dieta è probabilmente la strategia di assunzione più sicura per questi giovani pazienti, mentre l'integrazione di calcio a lungo termine non è consigliata.

#### Unghie e capelli

I capelli sono spesso normali al momento della nascita, ma iniziano a cadere gradualmente entro i primi due anni di vita. Il modello di caduta dei capelli di solito inizia nella parte posteriore o ai bordi del cuoio capelluto.

La parte superiore del cranio è l'ultima parte che perde capelli. Tutti i capelli maturi cadono e rimangono i capelli sottili e radi, simili a peluria.

Anche le sopracciglia cadono nei primi anni di vita, lasciando sopracciglia bionde molto leggere. Le ciglia di solito non si perdono ma possono essere rade.

Le unghie delle mani e dei piedi assumono una forma anomala, crescono lentamente e, a volte, si rompono. Questo generalmente non causa problemi funzionali, ma è necessario prestare attenzione alle unghie incarnite che possono infettarsi.

Non esiste un trattamento specifico che prevenga questi cambiamenti dermatologici.



La caduta dei capelli inizia alla periferia del cuoio capelluto; la parte superiore è spesso l'ultima a perdere capelli.



Pelle tesa e piccole aree di pelle sporgente sono evidenti sull'addome in questa foto e possono verificarsi anche nelle gambe.



Distrofia ungueale



Calcinosi cutanea: le calcificazioni cutanee possono fuoriuscire e irritarsi e/o infettarsi.

## 13. Ossa/Ortopedia

Struttura ossea  
 Referti radiografici nei  
 bambini con progeria  
 Osteoartrite dell'anca



*Per ridurre al minimo la possibilità di lussazione dell'anca, i bambini con progeria non dovrebbero giocare su tappeti elastici, giochi gonfiabili o altre superfici irregolari che potrebbero facilitare l'instabilità dell'anca.*

### Panoramica

Nei bambini con progeria si riscontrano molti problemi di crescita e di sviluppo delle ossa. A volte si possono osservare anomalie scheletriche alla nascita, ma spesso si sviluppano con l'avanzare dell'età dei bambini.

## PER LE FAMIGLIE

### Rischi e raccomandazioni

#### Struttura ossea

- I bambini con progeria hanno ossa più piccole (più strette) rispetto ai loro coetanei, ma le dimensioni ossee complessive sono relativamente proporzionate alle loro piccole dimensioni corporee (cioè bassa altezza e peso rispetto alla loro età). Mentre rispetto ai bambini sani della stessa età, le loro ossa sono più deboli, hanno una forza quasi equivalente a bambini sani di corporatura simile e il tasso di frattura ossea è lo stesso di altri bambini di età simile.

- È necessario prestare attenzione quando i bambini con progeria giocano con i loro coetanei più grandi per evitare che si facciano male involontariamente.
- Attività che prevedono un carico come camminare, correre e saltare sono preferibili per mantenere la salute delle ossa.
- Alcune ossa (punta delle dita, clavicole) possono subire un riassorbimento osseo. La punta delle dita può assumere un aspetto bulboso.
- I bambini con progeria hanno mascelle molto piccole. (vedi *Salute della bocca/Odontoiatria*, Capitolo 11.)

### Salute delle ossa e crescita

- Sebbene le ossa dei bambini con progeria siano di dimensioni ridotte rispetto ai loro coetanei, la densità (massa minerale di calcio) del tessuto osseo è essenzialmente normale. Questo è il motivo per cui le ossa si rompono a una velocità simile a quella dei loro coetanei sani.
- Per mantenere una buona salute delle ossa, è importante che i bambini assumano un'adeguata vitamina D e calcio nella loro dieta. I bambini con progeria di solito non hanno livelli ematici di calcio anormali. Tuttavia, i bambini con progeria possono presentare depositi di calcio extra nei tessuti molli al di fuori dello scheletro (calcificazioni extrascheletriche). Pertanto, si raccomanda l'assunzione di calcio attraverso la dieta (cibi e bevande). L'assunzione giornaliera dovrebbe essere di circa 1.300 mg di calcio elementare. L'assunzione di integratori di calcio a breve termine quando indicata dal medico è appropriata. Gli integratori di calcio sul lungo termine non sono raccomandati.
- La vitamina D aiuta il corpo ad assorbire il calcio proveniente dagli alimenti. Può essere ottenuto da alcuni cibi come pesce e uova. Tuttavia, la vitamina D è più difficile da assumere attraverso la dieta rispetto al calcio. I bambini con progeria possono assumere un multivitaminico al giorno che contiene 400-600 UI di vitamina D. Se il livello di un bambino risulta essere basso, il medico prescriverà dosi più elevate per 6-8 settimane (2.000 UI/giorno). I livelli di vitamina D dovrebbero essere controllati regolarmente, specialmente nei climi delle regioni settentrionali dove c'è meno

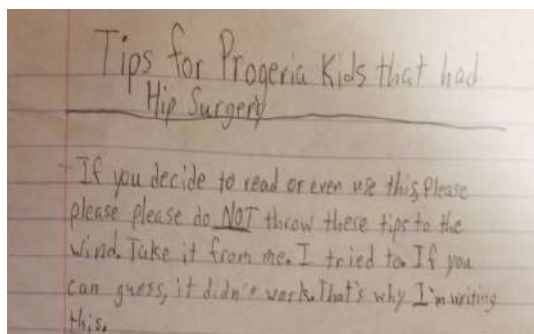


esposizione al sole. Si raccomanda una valutazione annuale per assicurarsi che un bambino o un adolescente non abbia carenze di vitamina D.

- Lo screening osseo periodico mediante imaging a bassa radiazione (analisi a raggi X a doppia energia) viene utilizzato per misurare la massa minerale ossea. Tuttavia, poiché i bambini con progeria hanno dimensioni più ridotte rispetto ai loro coetanei, è importante che questi studi siano messi a confronto con quelli su bambini di taglia simile piuttosto che di età simile.
- Osteoartrite dell'anca: molti bambini con progeria sviluppano l'artrosi dell'anca. Sebbene la maggior parte dei bambini con progeria mostrino evidenze radiografiche di osteoartrite, solo una minoranza sviluppa dolore persistente e significativo. Il team sanitario che si occupa di tuo figlio sarà in grado di determinare il miglior corso di trattamento e gestione del dolore.
- Lussazione della spalla: una piccola parte di bambini con progeria soffre di lussazione della spalla, principalmente a causa delle loro clavicole che risultano più accorciate. Ciò può essere doloroso. La spalla a volte torna in posizione da sola o può essere ricollocata nell'orbita da un medico. Una volta che si è verificata la lussazione della spalla, è più probabile che si ripresenti. Ad oggi non è stato necessario alcun intervento chirurgico per risolvere questo problema.
- Lussazione dell'anca: alcuni bambini con progeria sperimentano la lussazione dell'anca con il passare degli anni. Ciò è dovuto ai cambiamenti nella forma delle ossa delle gambe nell'acetabolo e nella forma dell'acetabolo stesso. Questi cambiamenti possono essere dolorosi e di solito è necessario recarsi in ospedale per rimettere l'anca in posizione. Una volta che si è verificata la lussazione dell'anca, questa tende a ripresentarsi e talvolta porta a una lussazione permanente. Ciò può influire su attività come la corsa la camminata e altre attività della vita quotidiana. Diversi bambini hanno subito un intervento chirurgico all'anca per correggere tale condizione. I primi risultati sono stati positivi, e la loro attività di deambulazione è ripresa dopo un'adeguata terapia fisica e senza lussazioni postoperatorie.

*Per ridurre al minimo la possibilità di lussazione dell'anca, i bambini con progeria non dovrebbero giocare su tappeti elastici, giochi gonfiabili o altre superfici irregolari che potrebbero facilitare l'instabilità dell'anca.*

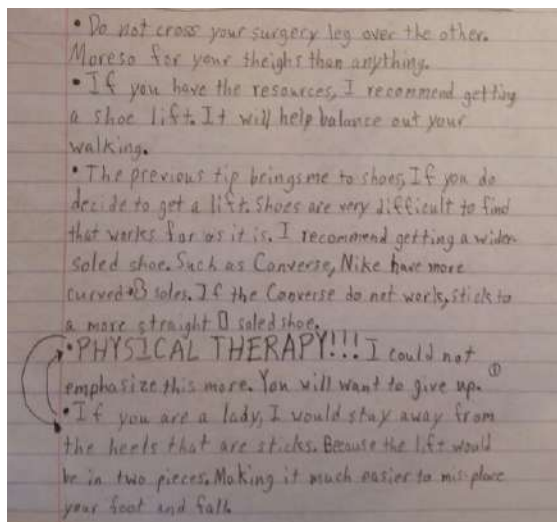
Ecco alcuni consigli di Lindsay, che ha subito un intervento di ricostruzione dell'anca:



“Consigli per bambini con progeria che hanno subito un intervento all’anca

Se decidete di leggere quello che sto scrivendo o persino usare questi consigli per favore, per favore per favore non gettate

questi consigli al vento. Ve lo assicuro, ascoltateli, io li ho provati. Tirare a indovinare non ha funzionato, ecco perché sto scrivendo questo.”

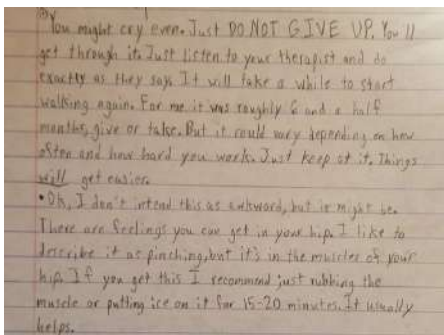


Non incrociare la gamba su cui hai fatto l’operazione, soprattutto per le cosce. Se ne avete la possibilità, vi consiglio di procurarvi una soletta rialzata per le scarpe. Vi aiuterà a mantenere l’equilibrio camminando.

Quest’ultimo consiglio mi porta quindi a parlare di scarpe e della soletta. Le scarpe giuste sono difficili da trovare. Vi consiglio di

prendere scarpe a pianta larga come per esempio Converse, Nike, che hanno soles più ricurve. Se le Converse non vanno bene, scegliete scarpe con soles più rigide.

Terapia fisica!!! Non lo sottolineerò mai abbastanza. A un certo punto vorrete gettare la spugna, se siete donne, starei alla larga dai tacchi a spillo. Perché con queste scarpe non è possibile mettere una soletta e sarebbe molto più facile appoggiare il piede storto e cadere.



my  
You might cry even. Just DO NOT GIVE UP. You'll  
get through it. Just listen to your therapist and do  
exactly as they say. It will take a while to start  
walking again. For me it was roughly 6 and a half  
months, give or take. But it could vary depending on how  
often and how hard you walk. Just keep at it. Things  
will get easier.  
• Oh, I don't intend this as an insult, but it might be.  
There are feelings you can get in your hip. I like to  
describe it as pinching, but it's in the muscles of your  
hip. If you get this I recommend just rubbing the  
muscle or putting ice on it for 15-20 minutes. It usually  
helps.

Alle volte potreste anche voler piangere. Ma NON MOLLATE MAI. Riuscirete a superare il momento di sconforto. Dovete ascoltare il vostro medico e fare tutto ciò che vi dice. Ci vorrà un po' di tempo prima di poter camminare nuovamente. Per me ci sono voluti sei mesi e mezzo ma ciò può variare in base

a quanto spesso e quanto duramente lavorate. Lavorate costantemente, le cose via via diventeranno più facili.

Ok. Non intendo in maniera bizzarra, ma potrebbe esserlo. Alle volte si potrebbero percepire delle sensazioni nell'anca. La descriverei come una sensazione di venir pizzicati, ma lo sento nei muscoli dell'anca. Se vi capita, vi suggerisco di sfregare sul muscolo o mettere del ghiaccio per 15-20 minuti. Generalmente funziona.

## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

### Rischi e raccomandazioni

#### Struttura ossea

I bambini con progeria hanno ossa di dimensioni più ridotte rispetto ai loro coetanei, ma la loro densità minerale ossea solitamente va da leggermente bassa a bassa-normale dopo aver tenuto conto delle differenze nelle dimensioni ossee. Tuttavia, poiché le loro ossa sono più piccole, sono relativamente più deboli dei bambini della stessa età senza progeria. Le fratture ossee spontanee sono insolite e questi bambini non sembrano soffrire di fratture ossee più frequentemente rispetto ai bambini senza progeria. Quando si verificano fratture, le ossa guariscono in modo appropriato.

In generale, le attività che prevedono il coinvolgimento di un carico (ad es. camminare, correre, saltare) sono ritenute buone per mantenere adeguata la densità minerale ossea e dovrebbero essere incoraggiate. Occorre prestare ragionevole attenzione quando si gioca con coetanei più grandi, poiché i bambini con peso corporeo maggiore rispetto ai bambini con progeria potrebbero inavvertitamente causare loro lesioni durante il gioco.



*Bambino sullo scanner DXA; questa macchina misura la densità ossea e la composizione corporea*

Per mantenere la salute ottimale delle ossa, è importante che i bambini ricevano una quantità adeguata di calcio e vitamina D attraverso la loro alimentazione. L'obiettivo è di assumere una quantità di calcio di 1.000-1.200 mg al giorno (3-4 tazze di latte o altri alimenti o bevande ricche di calcio). Per facilitare l'assorbimento di calcio attraverso l'alimentazione al fine di favorire una corretta crescita ossea, si raccomanda ai bambini di assumere almeno 400 UI di vitamina D al giorno.

Dal momento che può essere difficile assumere una quantità adeguata di vitamina D unicamente attraverso l'alimentazione, l'American Academy of Pediatrics raccomanda l'assunzione di vitamina D aggiuntiva (ad es. compresse multivitaminiche per bambini o integratori di vitamina D). Si prega di notare che non raccomandiamo l'assunzione di integratori di calcio, per via della preoccupazione che, a differenza di quando si assume il calcio attraverso l'alimentazione, gli integratori di calcio possono favorire la calcificazione vascolare e/o extrascheletrica.

### > Assorbimetria a raggi X a doppia energia

Si raccomandano misurazioni annuali della densità ossea mediante assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA), per monitorare i progressi dello stato osseo. Le TAC della colonna vertebrale (per la densità) e di tutto il corpo permettono di avere le misurazioni più utili in un bambino. Una TAC dell'intero corpo è particolarmente utile perché fornisce un quadro della composizione corporea e delle misure ossee. Le misurazioni dell'anca sono meno affidabili per valutare la densità ossea, a causa degli insoliti reperti ossei femorali presenti con la progeria. Tuttavia, a volte i medici prescrivono scansioni DXA dell'anca per capire come le differenze nello sviluppo dell'anca possono influenzare la deambulazione di un bambino. La DXA è disponibile nella maggior parte degli ospedali. Per maggior precisione, regolare i punteggi Z della densità ossea per le dimensioni ridotte. I punteggi Z che vengono generati automaticamente sono per bambini più grandi della stessa età e appariranno ingannevolmente bassi, spesso nella gamma osteoporotica. Quando vengono adattati alle dimensioni (cioè usando altezza-età), i punteggi Z aumentano, di solito al range osteofitico o addirittura al range normale.

### > Tomografia computerizzata quantitativa

La tomografia computerizzata quantitativa (QCT) può essere eseguita per valutare la geometria strutturale ossea e valutare il rischio di frattura. La QCT non è disponibile in molti ospedali, sebbene sia un'analisi tridimensionale della struttura ossea che può aiutare a valutare lo stato osseo indipendentemente dalle dimensioni ossee.

Al momento, in letteratura sono disponibili pochi dati di controllo pediatrico normale, quindi è importante seguire i cambiamenti nel tempo (cioè annualmente) del bambino per valutare lo stato scheletrico.

## Referti radiografici in bambini con progeria

### > Referti anomali

- Acroosteolisi: riassorbimento osseo a livello delle falangi distali. Esternamente, le punte delle dita diventano bulbose. Questo è visibile fin dall'infanzia, ma non compare in tutti i bambini se non negli anni successivi.

Diventa progressivamente più grave con l'aumentare dell'età. In genere non vi è dolore associato all'acroosteolisi. Questa è la più precoce manifestazione radiografica della progeria.

- Difetto di sviluppo nella mandibola: La mandibola presenta micrognazia e retrognazia. La mandibola presenta dimensioni ridotte e l'angolo della mandibola è anormalmente ottuso.
- Riassorbimento clavicolare: È presente osteolisi alle estremità distali delle clavicole. Questo è spesso una condizione che viene scoperta precocemente.
- Assottigliamento e graduale affusolamento delle costole: Le costole sono di calibro sottile e affusolate alle estremità.
- Torace a campana: Le costole presentano un aspetto "cadente" e l'apice toracico è affusolato. Ciò conferisce al torace una configurazione a campana o piramidale.
- Deformità della coxa valga: L'angolo collo-diafisi del femore si presenta aumentato in modo anomalo (>125 gradi). Ciò porta a una posizione da "equitazione" con un'andatura su base larga e, insieme alla displasia dell'anca, predispone all'instabilità e alla sublussazione dell'articolazione dell'anca.
- Deformità della coxa breva: Il collo del femore è corto e largo.
- Deformità della coxa magna: La testa del femore ha una configurazione grande, ampia e asferica.

- Displasia acetabolare: L'acetabolo è anormalmente poco profondo. Ciò può portare a dolore durante il carico, sublussazione dell'anca, perdita di mobilità e artrosi.
- Necrosi avascolare delle teste femorali: Le teste femorali possono perdere il corretto afflusso di sangue, portando ad appiattimento, frammentazione e collasso subcondrale.
- Anomalie delle ossa lunghe: Le diafisi hanno un aspetto gracile, le metafisi sono svasate (omero prossimale, femore distale, tibia prossimale) e le epifisi sono grandi e larghe. La mineralizzazione delle diafisi può apparire normale, mentre le metafisi e le epifisi appaiono relativamente demineralizzate.
- Capitello ingrossato dell'omero distale: Il centro di crescita sull'aspetto laterale dell'omero distale è atipicamente grande.
- Calcificazioni cardiovascolari e dei tessuti molli: Le calcificazioni extrascheletriche possono essere visibili in una distribuzione cardiovascolare o nei tessuti molli sovrastanti l'addome o le estremità, comunemente intorno alle punte delle dita delle mani. La fisiopatologia di questa disfunzione del calcio non è ben definita. Tuttavia, vi sono evidenze che mostrano che gli integratori di calcio aggravano questa condizione e dovrebbero essere evitati, a favore invece di un'assunzione di calcio attraverso la dieta per favorire la salute delle ossa. L'uso di integratori di calcio in situazioni a breve termine o di emergenza è consentita.

*Molti referti radiografici emergono in uno stadio successivo della vita, quindi la maggior parte di essi non viene utilizzata per la diagnosi. I referti più precoci mostrano di solito l'acroosteolisi e il riassorbimento clavicolare.*

### > Referti normali

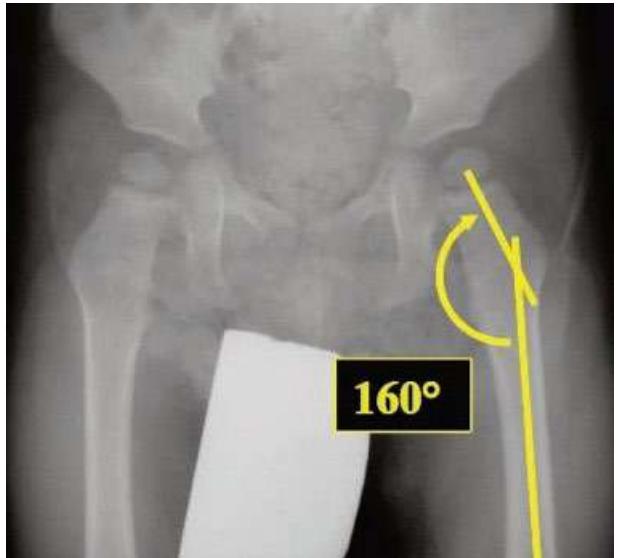
- L'età ossea è variabile; può essere normale, leggermente avanzata o leggermente in ritardo rispetto all'età anagrafica.
- La fisi è normale; le placche di accrescimento alle estremità delle ossa lunghe sono normali.

- Le articolazioni del gomito, del polso, del ginocchio e della caviglia sono normali, sebbene il loro raggio di movimento sia spesso anomalo. (Vedi Fisioterapia, Capitolo 14.)
- Le suture craniche sono normali; gli spazi tra le ossa del cranio sono normali.

> Referti radiografici

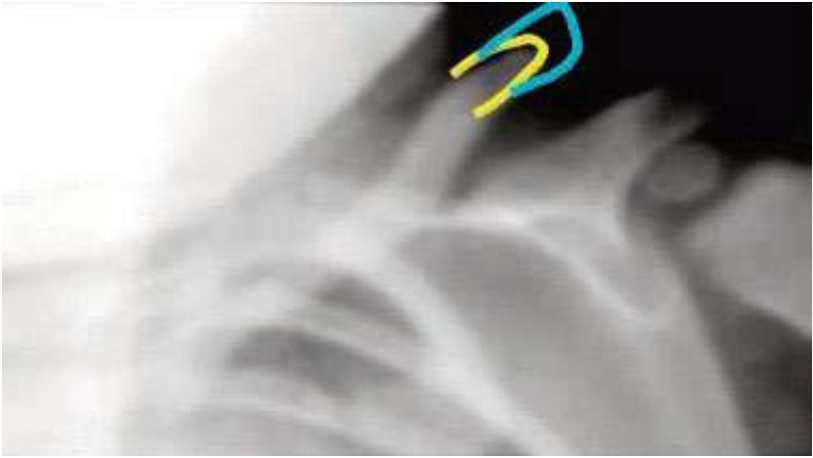


Acroosteolisi



Coxa valga





Riassorbimento clavicolare



Calcificazione dei tessuti molli delle falangi distali

## Artrosi dell'anca

L'osteoartrosi (OA) è un'artrite dolorosa, cronica, incurabile, non infiammatoria che colpisce le articolazioni diartrodiali distruggendo progressivamente la cartilagine ialina. La sindrome è caratterizzata clinicamente da dolore, deformità e limitazione del movimento e patologicamente da lesioni erosive focali, distruzione della cartilagine, sclerosi ossea subcondrale, formazione di cisti e osteofiti marginali. Sebbene siano stati postulati molti fattori eziologici, i cambiamenti patologici osservati nei pazienti con OA derivano da qualche forma di lesione meccanica. Nei bambini con progeria, l'OA è probabilmente il risultato dell'instabilità articolare dovuta al disallineamento anatomico e alla persistente incongruenza della superficie articolare correlata alla displasia sia della testa del femore (coxa magna) che dell'acetabolo. L'ampia testa femorale asferica non si articola correttamente con l'acetabolo osseo poco profondo, portando a instabilità meccanica, sublussazione/lussazione dell'anca e alterazioni degenerative precoci con perdita di cartilagine. Pertanto, vi è una discrepanza tra la testa femorale sovradimensionata che cerca di articolarsi con l'invasatura sottodimensionata, con conseguente instabilità meccanica, conflitto con il range di movimento, restringimento dello spazio articolare focale e sclerosi subcondrale. La risonanza magnetica può essere utilizzata per diagnosticare i primi sviluppi dell'osteoartrosi prima che i cambiamenti irreversibili siano evidenti radiograficamente.

Il trattamento per l'artrosi può aiutare ad alleviare il dolore e la rigidità, ma la degradazione della cartilagine può continuare a progredire. Il trattamento iniziale comprende terapia fisica per ripristinare la mobilità, la forza muscolare e l'assunzione di farmaci antinfiammatori per alleviare il dolore. Per facilitare la deambulazione, i bambini con artrosi dell'anca avanzata possono richiedere supporti aumentativi come i deambulatori. Le raccomandazioni per la cura preventiva consigliano di dormire con un cuscino tra le ginocchia, piegarsi con le ginocchia invece che con il busto quando possibile e non incrociare le gambe. Quando i bambini non sono in grado di deambulare autonomamente, spesso hanno bisogno di una sedia a rotelle.

Sebbene la maggior parte dei bambini con progeria alla fine presentino evidenze radiografiche di OA, solo una minoranza di essi sviluppa dolore persistente e significativo o sublussazione permanente durante l'arco della propria vita.

Man mano che i cambiamenti artrici progrediscono, possono essere prese in considerazione alternative chirurgiche per ricostruire l'anca interessata, per creare stabilità e congruenza nell'articolazione. Ci sono stati almeno 3 interventi chirurgici ricostruttivi eseguiti in bambini con progeria. È importante considerare i rischi associati (ad esempio, intubazione complicata, anestesia) e le condizioni mediche (ad esempio, malattie cardiovascolari) quando si considerano tali operazioni o qualsiasi altra procedura in questa fetta di popolazione ad alto rischio. Per trattare chirurgicamente l'anca instabile, viene eseguita un'osteotomia derotativa femorale vara (VDRO) per correggere la coxa valga. Potrebbe essere necessario eseguire una riduzione dell'anca aperta e un'osteotomia periacetabolare ridirezionale se l'anca è ancora instabile dopo la VDRO. L'osso allotrapianto deve essere utilizzato per stabilizzare la fessura dell'osteotomia nell'orientamento reindirizzato. Devono essere utilizzate placche femorali prossimali a basso profilo per evitare la prominenza e l'irritazione del muscolo e della pelle sovrastanti.

## 14. Fisioterapia

- Presentazione clinica
- Interventi
- Precauzioni
- Linee guida per l'attività
- Nuoto



*La contrattura articolare si verifica in tutti i bambini con progeria. La fisioterapia e l'attività fisica possono avere un impatto positivo sulla progressione della malattia.*

### Panoramica sulla fisioterapia per bambini con progeria

In generale, la fisioterapia promuove la salute con particolare attenzione alle capacità motorie di base.

Questo capitolo illustra raccomandazioni generali per i bambini con progeria. Nel loro modo di presentarsi, le situazioni dei bambini variano ampiamente. Pertanto, la valutazione da parte dei giusti operatori sanitari è necessaria per affrontare le esigenze individuali.

(Fai riferimento anche a Andare a scuola, capitolo 21, per ulteriori consigli sugli adattamenti fisici da parte di genitori e bambini con progeria.)

## PER LE FAMIGLIE

### Rischi e raccomandazioni

I bambini con progeria presentano un range di movimento limitato per quanto riguarda alcune articolazioni, tra cui anche, ginocchia, caviglie e dita. Le limitazioni articolari sono probabilmente dovute a malattie dei tendini e dei legamenti, nonché a cambiamenti ossei e cutanei che, con la progeria, possono limitare il movimento. Queste limitazioni sono talvolta progressive e influiscono sulla capacità di svolgere attività della vita quotidiana e di partecipare pienamente alle attività svolte dei coetanei della stessa età.

La velocità e il grado di progressione sono molto variabili. I bambini con progeria sono anche a rischio di ictus. I segni clinici dell'ictus possono includere debolezza, cambiamenti nella percezione dei sensi e cambiamenti nel linguaggio o nel processo mentale.

Alcuni ictus possono essere subclinici, il che significa che non sono presenti segni evidenti. Gli effetti di questi ictus sullo sviluppo e sulla funzione non sono ancora stati determinati.

Non sono stati condotti studi per determinare l'efficacia degli interventi di fisioterapia sull'attività fisica nei bambini con progeria. Le raccomandazioni contenute in questo manuale si basano su osservazioni cliniche e discussioni con i pazienti e i professionisti sanitari che li seguono. A seconda dei problemi in questione e della disponibilità di specialisti per le famiglie, l'operatore sanitario può essere un fisioterapista, un fisiologo, un chirurgo ortopedico, un chiropratico o un altro professionista sanitario.

La maggior parte dei bambini con progeria dovrebbe fare fisioterapia. La fisioterapia include valutazione, servizi diretti e consultivi da parte di un professionista qualificato e un programma di esercizi a casa. Tutti questi interventi sono parti integranti dell'intero piano di cura.

Una valutazione in fisioterapia dovrebbe esaminare i seguenti elementi: gamma di movimento e lunghezza muscolare, prestazioni muscolari, postura, dolore, andatura, locomozione, equilibrio, cura di sé e gestione della casa, sviluppo neuromotorio, integrità sensoriale, partecipazione nella comunità, necessità di assistenza e dispositivi adattivi e plantari.

La frequenza dei servizi di fisioterapia è determinata dal fisioterapista e può variare per ogni bambino e variare nel tempo. Un programma di esercizi a casa può essere una componente del piano di cura generale.

Gli interventi includono attività di sviluppo e attività funzionali, esercizi terapeutici e prescrizione di attrezzature adattive e plantari. I fisioterapisti possono anche aiutare a individuare programmi appropriati per l'attività fisica, come lezioni di nuoto con istruttori qualificati.

## Elementi a cui prestare attenzione

- Qualsiasi cambiamento improvviso dello stato funzionale, come la perdita della capacità di camminare, il dolore o un cambiamento significativo nel range di movimento, dovrebbe essere valutato da un medico, anche se non si è verificato alcun evento traumatico.
- Le malattie cardiovascolari possono influenzare la capacità di svolgere attività fisica e fisioterapia. Prestare attenzione all'aumento dell'affaticamento, della mancanza di respiro in concomitanza con l'esercizio fisico e all'incapacità di svolgere attività fisiche. Questi possono essere segnali di cambiamenti nelle condizioni cardiache del bambino e dovrebbero essere valutati da un medico.

#### > Contratture articolari globali



#### Linee guida per l'attività

I bambini con Progeria devono essere incoraggiati a svolgere attività fisiche. La partecipazione è importante in quanto migliora l'interazione tra pari, contribuisce al mantenimento della forma fisica e può ridurre al minimo le difficoltà e le limitazioni funzionali che si verificano con il progredire della malattia.

I bambini possono intraprendere un'ampia varietà di attività fisiche, come camminare, ballare, fare escursioni e nuotare. Potrebbero non essere in grado di partecipare ad alcuni sport di squadra poiché presentano una statura più bassa e hanno una massa corporea inferiore rispetto ai loro coetanei; quindi la loro sicurezza risulta maggiormente a rischio. Anche le deformità ossee possono essere un fattore limitante per alcune attività fisiche. Le attività ad alto impatto e i tappeti elastici dovrebbero essere evitati a causa della possibilità di lussazione dell'anca.

In caso di dubbio, chiedi consiglio a un medico e/o fisioterapista che abbia familiarità con tuo figlio.

I bambini e le famiglie possono aver bisogno dell'assistenza di un fisioterapista per trovare attività o programmi di attività fisica appropriati. Potrebbero anche aver bisogno di assistenza per trovare giocattoli di dimensioni adeguate o giocattoli adattati (ad esempio, tricicli) per poter eseguire attività fisiche.

## Nuoto

Il nuoto è ottimo per la flessibilità articolare; tuttavia, per i bambini con progeria, il nuoto pone diverse sfide. Poiché presentano una forte mancanza di grasso corporeo, non sono ben isolati. L'acqua della piscina può essere estremamente fredda; nel caso in cui l'acqua possa essere riscaldata maggiormente, allora l'acqua della piscina verrà meglio tollerata. L'oceano o altri specchi d'acqua invece saranno più difficili da affrontare. Si consiglia di utilizzare una muta, possibilmente aderente al corpo del bambino. Le mute standard per bambini sono troppo larghe nelle gambe e nelle braccia e non saranno in grado di isolare adeguatamente il corpo. Inoltre, il grasso corporeo è importante per poter nuotare perché permette di galleggiare. Pertanto, è molto più difficile per i bambini con progeria nuotare senza dispositivi di galleggiamento. Tutte le attività di nuoto devono essere supervisionate da un adulto qualificato in ambito di sicurezza e soccorso in acqua.



## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

### Rischi e raccomandazioni

#### Presentazione clinica

I bambini con progeria sviluppano contratture in tutte le articolazioni del corpo. Inoltre, le modifiche alle ossa, incluso il riassorbimento delle clavicole distali e delle falangi distali delle mani e dei piedi, contribuiscono ad aggravare i problemi funzionali dei bambini. Coxa valga, displasia scheletrica e displasia acetabolare si riscontrano praticamente in tutti i bambini. Può anche verificarsi una progressione verso una lussazione unilaterale o bilaterale dell'anca che può compromettere significativamente la deambulazione. In casi gravi, il bambino può perdere la capacità di deambulare. Pattern caratteristici di mobilità limitata sono stati osservati nell'articolazione dell'anca, nella flessione, nelle rotazioni sia in flessione che in estensione e nell'abduzione. Nell'articolazione del ginocchio, il movimento è limitato sia in flessione che in estensione. La lunghezza del tendine del ginocchio è relativamente preservata con angoli poplitei che non differiscono significativamente dall'estensione del ginocchio. Nell'articolazione della caviglia, l'articolazione sottoastragalica si fissa in eversione in tenera età. La flessione plantare al di là di una posizione neutra risulta spesso limitata.

L'andatura si caratterizza con un aspetto accovacciato sul piano sagittale e da una significativa posizione calcaneare alla caviglia con retropiede valgo e pronazione del mesopiede. Il movimento del piano trasversale segmentale durante la deambulazione è molto limitato.

Il dolore all'anca e al piede è una caratteristica comune nei bambini con progeria, ma può verificarsi anche in altre aree del corpo. Il dolore all'anca può essere improvviso o avere un esordio insidioso e può o meno essere associato a un trauma. Il dolore all'anca può essere un sintomo di un grave problema osseo, come anche di una lussazione dell'anca, e deve essere sempre valutato da un medico.

Il dolore al piede sembra essere correlato alla posizione del calcagno valgo del piede e della caviglia e alla mancanza di grasso sottocutaneo sotto il calcagno. Questi fattori causano un aumento del carico sul calcagno che non ha un appoggio morbido. Il dolore al piede può essere abbastanza significativo da impedire ai bambini di camminare a piedi nudi e la deambulazione diventa limitata.

## Interventi

### > Esercizio terapeutico

Gli esercizi di mobilità possono apportare benefici nel preservare la mobilità articolare. Gli esercizi devono essere eseguiti più volte alla settimana e l'allungamento muscolare deve essere eseguito sui muscoli nella loro massima estensione. Le attività che inducono il bambino a muovere il proprio corpo nell'intera escursione del raggio di movimento articolare sono più funzionali e più piacevoli per il bambino e vanno pertanto incoraggiate.

Il condizionamento aerobico non è necessariamente indicato, poiché la funzione è limitata più spesso da contratture articolari e dolore e meno spesso dagli effetti secondari dei problemi cardiovascolari. Tuttavia, sembra che più i bambini sono attivi, più si mantengono funzionali.

Il rafforzamento muscolare può essere utile per rafforzare i muscoli maggiormente soggetti a contratture, come il grande gluteo, il quadricipite e il complesso gastro soleo per aiutare a mantenere la mobilità.

I plantari possono essere utili per fornire supporto o migliorare l'allineamento. La fabbricazione di un plantare ben imbottito che distribuisce il peso del bambino in modo più uniforme sull'intera superficie plantare del piede è utile per migliorare la tolleranza alla deambulazione, diminuendo il dolore.

## > Allenamento funzionale nella cura di sé e nella gestione della casa

Le limitazioni funzionali includono l'incapacità di assumere determinate posizioni come sedersi di lato o eseguire attività come accovacciarsi o salire le scale. Anche i movimenti di transizione come inginocchiarsi possono essere difficili. Le limitazioni nel raggio di movimento sembrano essere la ragione principale di queste difficoltà. Anche la bassa statura può influire sui movimenti.

Le limitazioni funzionali avranno un impatto sulla capacità del bambino di salire su uno scuolabus, di utilizzare i giochi al parco e svolgere molte attività di cura di sé.

La valutazione e la fornitura di dispositivi di assistenza per ottimizzare l'indipendenza sono necessarie per consentire ai bambini di vivere come i loro coetanei della stessa età. Potrebbe anche essere necessario apportare modifiche all'interno della propria abitazione. (Fai riferimento a Terapia occupazionale, Capitolo 15.)

## > Allenamento funzionale nel lavoro (lavoro/scuola/gioco), comunità e integrazione nel tempo libero

I bambini con progeria sono generalmente socialmente e cognitivamente sani. Le capacità locomotorie sono limitate a causa delle contratture muscolari e della bassa statura. Pertanto, i bambini con progeria possono avere difficoltà a stare al passo con i loro coetanei. La mobilità indipendente è preferibile a forme di mobilità dipendente come per esempio essere trasportati o utilizzare un passeggino commerciale. La fornitura di dispositivi di mobilità per consentire ai bambini la massima partecipazione nel loro ambiente è spesso necessaria con il progredire della malattia.

I dispositivi di mobilità consentono ai bambini con progeria di essere indipendenti, nonché di avere un accesso al loro ambiente più appropriato all'età e allo sviluppo. I dispositivi possono essere un'aggiunta alla mobilità ed essere specifici a una situazione, come per esempio la mobilità a lunga distanza.

Quando possibile, il bambino dovrebbe essere incoraggiato ad essere il più attivo possibile per mantenere il livello generale di funzionalità. Quando disponibile, la mobilità elettrica (ad es. sedia a rotelle elettrica) è preferibile a una sedia a rotelle manuale a causa delle limitazioni che possono interessare gli arti superiori. I fisioterapisti possono aiutare a determinare la sedia a rotelle più appropriata, tenendo conto dell'età e dello stato funzionale del bambino. Anche i deambulatori possono essere utili, in particolare nei bambini che hanno avuto ictus o che hanno contratture più gravi.

## Precauzioni

Qualsiasi cambiamento improvviso dello stato funzionale, come la perdita della capacità di camminare, o il dolore o un cambiamento significativo nel range di movimento, deve essere valutato da un medico, anche se non vi è stato alcun evento traumatico.

Mentre lo stretching delicato viene considerato parte del trattamento di fisioterapia, uno stretching aggressivo deve essere evitato perché resta da accertare il livello di rischio derivante da fratture a seguito di questo tipo di pratica.

Vista la tendenza a sviluppare una deformità calcaneare, si consiglia di evitare lo stretching del cavo del tallone.

## 15. Terapia occupazionale

Valutazione  
 Cura di sé  
 Istruzione  
 Partecipazione sociale  
 Referti fisici  
 Approccio terapeutico  
 Riassunto sugli  
 aggiustamenti ambientali



*Con il progredire delle contratture articolari, i bambini utilizzano metodi alternativi o dispositivi di assistenza per svolgere attività come per esempio indossare i calzini. Questo li aiuta a mantenere la loro indipendenza.*

### Panoramica sulla terapia occupazionale per il bambino con progeria

In generale, la terapia occupazionale promuove la salute, con particolare attenzione alle abilità di vita, alle attrezzature adattive e alla motricità fine. I terapeuti occupazionali e fisioterapisti lavorano spesso insieme per stabilire un trattamento ottimale per la salute di tutto il corpo.

(Fai riferimento anche a *Convivere con la progeria*, Capitolo 20, per ulteriori consigli sugli adattamenti fisici che i genitori possono considerare per i bambini con progeria.)

## PER LE FAMIGLIE

### Rischi e raccomandazioni

#### Valutazione

I bambini con progeria devono sottoporsi a valutazioni annuali da parte di un terapeuta occupazionale pediatrico. La valutazione dovrebbe concentrarsi sulle seguenti aree:

- Misurazioni fisiche (range di movimento, forza)
- Capacità di coordinamento
- Capacità funzionali
- Abilità percettive visive
- Capacità di integrazione visiva e motoria

Non sono stati condotti studi sull'efficacia degli interventi di terapia occupazionale su questa popolazione e le raccomandazioni in questo manuale si basano su osservazioni cliniche e interazioni con i pazienti e i professionisti sanitari che li seguono. Qualsiasi cambiamento improvviso nel range di movimento, nella forza della mano o nella capacità di partecipare ad attività funzionali dovrebbe essere valutato da un terapeuta occupazionale e, se non disponibile, da un medico, anche nel caso in cui non si verifichi alcun evento traumatico.

Le aree prese in considerazione con la terapia occupazionale includono la cura di sé, l'istruzione, il lavoro, il gioco, il tempo libero e la partecipazione sociale. I bambini con progeria dispongono di una vasta gamma di attività a cui amano partecipare. Hanno qualche difficoltà a svolgere alcuni compiti; ci sono alcuni modelli illustrati di seguito. Le limitazioni che emergono sono in relazione ai risultati fisici del bambino derivanti dalle valutazioni occupazionali, fisiche e mediche. La partecipazione ad attività funzionali richiede l'intervento di un terapeuta esperto che dovrebbe indagare a fondo e accertare quali siano le attività che possono essere eseguite dal bambino.

Se il bambino presenta limitazioni che ostacolano la sua partecipazione alle attività quotidiane, un terapista occupazionale può assisterlo con la riprogettazione o l'adattamento delle attrezzature e gli strumenti disponibili.

Le sezioni seguenti esaminano le aree comuni di occupazione in cui questi bambini presentano difficoltà e/o limitazioni e offrono alcune strategie di intervento per aumentare la loro partecipazione:

## Cura di sé

### > Vestirsi

I bambini con progeria spesso hanno difficoltà a vestire gli arti inferiori (indossare scarpe, calze e pantaloni sotto le ginocchia). Ciò sembra essere correlato alla condizione data da contratture articolari degli arti inferiori. Alcuni bambini hanno anche difficoltà a padroneggiare gli elementi di fissaggio come bottoni, fibbie o ganci alla stessa velocità di altri bambini della loro età. Questo si verifica poiché hanno minor familiarità con tali elementi di fissaggio per via dello stile di abbigliamento che indossano, dello stile culturale/genitoriale, della loro forza ridotta e della coordinazione. I bambini con progeria hanno spesso bisogno di assistenza per la medicazione degli arti inferiori. Spesso sviluppano strategie di vestizione adattiva, come i cambiamenti di posizione o l'uso di attrezzature adattive come i ganci per agevolare l'indosso di vestiti; questi possono aiutarli a essere indipendenti nell'indossare indumenti per gli arti inferiori. Un calza calze può essere utilizzato per indossare i calzini, mentre un calzascarpe a manico lungo può aiutare a mettersi le scarpe in modo indipendente.

### > Igiene

La maggior parte dei bambini con progeria è indipendente per quanto riguarda il proprio igiene personale all'età di 4 o 5 anni; tuttavia, sono necessari alcuni adattamenti ambientali per superare ostacoli di altezza e di possibile instabilità posturale (ad esempio instabilità sullo sgabello). In bagno, gli sgabelli dovrebbero essere posizionati vicino al water e al lavandino. I genitori possono assistere o supervisionare il momento in cui si entra ed esce dalla vasca o dalla doccia per motivi di sicurezza.

Raramente i bambini richiedono attrezzature adattive per ricevere assistenza per eseguire compiti igienici come per esempio in bagno. Tuttavia, attrezzature come spugne a manico lungo possono essere utilizzate per facilitare il lavaggio degli arti inferiori.

Alcuni bambini hanno difficoltà ad aprire e versare il contenuto di bottiglie a pressione a causa dei limiti che si riscontrano a livello del polso; i dispenser di sapone con pompa sono più facili da utilizzare. Alcuni bambini non riescono a pulirsi dopo essere andati in bagno poiché hanno limiti di mobilità e difficoltà di equilibrio. Strumenti come pinze a manico lungo (pinze con carta igienica avvolte intorno) o salviettine umidificate per facilitare la pulizia possono essere utili. Gli inserti sul sedile del water possono aumentare il comfort del bambino, adattandosi meglio alle dimensioni del bambino e considerando la difficoltà di equilibrio. I sedili del water imbottiti possono anche essere utilizzati per sopportare meglio il disagio derivante dall'appoggio su prominenze ossee, nel caso di seduta prolungata. Per la quanto riguarda la cura dell'aspetto o l'igiene orale, è possibile utilizzare uno spazzolino da denti elettrico o a batteria poiché i bambini potrebbero affaticarsi eseguendo lo spazzolamento, data la loro forza ridotta e le limitazioni del raggio di movimento. Possono essere utili anche bastoncini di filo interdentale e distributori automatici di dentifricio per poter avere le mani libere. (Fai riferimento a *Raccomandazioni dentali*, capitolo 11, per ulteriori informazioni sull'igiene dentale).

## > Alimentazione

I bambini con progeria si alimentano autonomamente. Primi segnali di ridotta coordinazione motoria o gli effetti delle limitazioni articolari possono emergere l'atto del mangiare tramite l'utilizzo di un utensile, ma generalmente ciò non interrompe l'assunzione di cibo. L'uso di un coltello a dondolo può aiutare alcuni bambini a tagliare il cibo. I bambini con una forza ridotta della mano o una minor coordinazione spesso trovano molto utile usare un coltello dritto, come il coltello Amefa, e i genitori si sentono più tranquilli.



### > Preparazione dei pasti e alimentazione

I bambini con progeria spesso partecipano limitatamente alla preparazione dei pasti di base rispetto ai loro coetanei. Ciò potrebbe essere dovuto a limiti derivanti dall'altezza e le scelte genitoriali. Alcune famiglie hanno predisposto una sezione dove gli snack si trovano ad un'altezza che il bambino può raggiungere. Gli snack devono essere rimossi dalla confezione originale e collocati in contenitori facilmente apribili.

È inoltre possibile apportare modifiche per consentire ai bambini di versare le bevande, poiché i contenitori per bevande standard sono in genere troppo pesanti e difficili da afferrare, date le limitazioni del raggio di movimento. Queste modifiche includono, per esempio, il posizionamento delle bevande in un piccolo contenitore, parzialmente riempito, con un beccuccio. Gli sgabelli posizionati in cucina consentono anche l'accesso ai piani di lavoro e al lavello. Se il bambino sta iniziando a cucinare e ci sono difficoltà, cerca una valutazione di terapia occupazionale per ulteriore assistenza con ciotole e porta padelle, pelapatate elettrici e altri strumenti utili in cucina. Sedute adattate come tripp-trapp o sedie alla giusta altezza con pedane aggiuntive consentono ai bambini di sedersi a tavola con la propria famiglia.

*Incoraggia l'indipendenza di tuo figlio rimuovendo gli snack dalla loro confezione originale e mettendoli in contenitori facili da aprire, posizionando gli sgabelli in cucina e creando una cucina adattiva*

### > Gestione della casa

Alcuni bambini hanno difficoltà a gestire le attività domestiche di base data la loro altezza ridotta. Si raccomanda, per esempio, l'uso di interruttori della luce adattati con corde sospese o dispositivi di plastica, pomelli delle porte adattati (vista la difficoltà nel posizionare le mani e la forza necessaria per aprire la porta in modo indipendente) e porte automatiche, che possono anche aiutare i bambini a uscire di casa in caso di emergenza.

## Istruzione

### > Postura

I bambini spesso lamentano dolore dopo essere rimasti seduti per periodi di tempo prolungati, e ciò sembra essere correlato alle loro protuberanze ossee. Si consigliano cuscini da porre sulla seduta e frequenti pause, eventualmente consentano loro di stare in piedi, se necessario.

Le sedie che si utilizzano a scuola dovrebbero consentire loro di trovarsi all'altezza standard del sedile, con i piedi supportati. Si consiglia inoltre l'uso di sedie come tripp-trapp o sedie ad altezza corretta, con una pedana aggiuntiva per consentire loro di salire e scendere dalla sedia in totale sicurezza. Queste sedie speciali sono importanti in quanto consentono al bambino di essere un partecipante attivo e di socializzare con i suoi coetanei all'interno della classe. Essere alla stessa altezza dei loro coetanei consente loro anche di avere una visione ottimale dell'aula e della lavagna.

### > Scrittura a mano

I bambini con progeria segnalano spesso affaticamento o dolore alle mani durante le attività di scrittura o colorazione. Le ragioni di ciò non sono chiare, ma sembrano essere correlate alle limitazioni articolari, ai cuscinetti adiposi ridotti e alla posizione funzionale dell'articolazione carpometacarpale del pollice (che rimane fissa durante l'abduzione o l'estensione media) e al loro posizionamento limitato del polso (flessione da neutra a leggermente palmare). Alcuni genitori riferiscono una riduzione del controllo motorio durante la scrittura a mano. Altri riferiscono difficoltà nel padroneggiare la scrittura. Per la maggior parte dei bambini, questo sembra essere il risultato di un posizionamento anomalo del polso e della mano e di una diminuzione della forza piuttosto che di una incoordinazione visiva percettiva, visivo-motoria integrativa e/o motoria fine. L'intervento di terapia occupazionale spesso aiuta i bambini con progeria a padroneggiare la scrittura a mano, con un migliore controllo motorio. I bambini possono beneficiare di un programma di rafforzamento individualizzato, con esercizi di stretching e attività per migliorare le capacità di muovere la mano e le abilità di destrezza.

## 15.6 TERAPIA OCCUPAZIONALE

Alcuni bambini traggono anche vantaggio dall'uso di pastelli e matite particolari che sono più corti e più stretti, per adattarsi al meglio con la struttura delle loro mani e la loro forza ridotta. Impugnature imbottite per matite o penne possono essere utilizzate per ridurre il dolore alle dita che spesso si verifica a causa della pressione dell'utensile da scrittura, data la mancanza di depositi di grasso nella punta delle dita. Si consiglia l'uso di una superficie verticale per migliorare la flessione dorsale del polso (la capacità di piegarsi all'indietro) e la forza. Le tavole inclinate devono essere utilizzate solo su raccomandazione di un terapista dopo una valutazione completa, a causa dell'insorgenza di possibili controindicazioni. Molti bambini riferiscono stanchezza e dolore alle mani in seguito a lunghi compiti di scrittura. L'istruzione precoce e l'utilizzo della tastiera possono aumentare la quantità di testi scritti che il bambino può produrre. I bambini più grandi possono utilizzare un software ad attivazione vocale se riscontrano problemi motori nell'utilizzare la tastiera e nello scrivere a mano.

*I bambini con progeria possono tranquillamente trascorrere la loro giornata scolastica grazie ad alcuni aggiustamenti per quanto concerne le sedute utilizzate, gli strumenti disponibili in classe e alcuni accorgimenti in mensa, nel momento del pranzo.*

### > Forbici

Alcuni bambini con mani più piccole hanno difficoltà nel padroneggiare le forbici per tagliare; riescono a utilizzare meglio una forcina più piccola e proporzionale alla dimensione della loro mano.

### > Trasportare oggetti

Molti bambini con progeria hanno difficoltà a portare la propria cartella o i libri nel tragitto da e per la scuola o durante lo svolgimento della giornata scolastica. I bambini che hanno questo tipo di difficoltà possono ricorrere per esempio a una duplice serie di libri (una serie a casa e la seconda serie nella loro aula a scuola). I loro zaini possono quindi alleggerirsi, poiché tutto ciò di cui hanno sono i loro quaderni o i compiti. Se il bambino indossa uno zaino, questo non deve superare il 15% del suo peso corporeo e deve essere ben posizionato su entrambe le spalle. Un altro accorgimento potrebbe essere quello di utilizzare uno zaino con ruote.

Il terapeuta scolastico dovrà poi valutare l'accessibilità della mensa per vedere quali sono gli adattamenti più appropriati della sala da pranzo per far sì che il bambino possa interagire attivamente con i suoi coetanei (ad esempio, modi per accedere al meglio ai tavoli da pranzo o trasportare i vassoi del pranzo). I bambini spesso hanno anche difficoltà a camminare e a trasportare oggetti piuttosto pesanti. Molto spesso non riescono a trasportare oggetti su o giù per le scale e quindi richiedono l'aiuto di un compagno di scuola, di un insegnante o un genitore.

## Partecipazione sociale

La maggior parte dei bambini fa attività sportive, giochi al parco e altre attività ricreative. Non ci sono evidenze che suggeriscano che questi bambini non debbano partecipare a queste attività a meno che non vi sia un impatto negativo sulla loro salute. Attività come sport di contatto, sport di squadra o attività ricreative con i loro coetanei possono richiedere accorgimenti per adattarsi alle loro capacità e condizioni di salute. A volte tali attività possono risultare troppo pesanti oppure il bambino potrebbe necessitare di strumenti specializzati. (Fai riferimento a Fisioterapia, capitolo 14, per ulteriori raccomandazioni sull'attività fisica.) Molti bambini con progeria si sentono affaticati se percorrono lunghe distanze. Inoltre, potrebbero non riuscire a tenere il passo con l'andatura dei loro coetanei o dei famigliari poiché loro hanno un passo più corto; questo può influire sulla loro socializzazione. L'uso di dispositivi di mobilità funzionale come passeggini, sedie a rotelle manuali o elettriche può essere necessario in varie situazioni. Il terapeuta che segue il bambino dovrà valutare la mobilità funzionale e fornire al bambino e alla famiglia i modi per consentire al bambino di avere modi appropriati per muoversi. Ad esempio, le opzioni per sedie a rotelle elettriche (come Permobil che ha un elevatore del sedile e un'opzione che permette di spostarsi dalla sedia al pavimento) consentono una maggiore indipendenza. Questo tipo di seduta consente al bambino di salire e scendere dalla sedia in sicurezza e di raggiungere oggetti a diverse altezze, nonché di spostarsi all'interno della classe, della casa e della propria comunità.

## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

### Rischi e raccomandazioni

#### Referti fisici

I referti fisici variano notevolmente all'interno dei gruppi di età e dell'età media tra i bambini con progeria. Le funzioni e le strutture del corpo che interessano l'uso degli arti superiori e le attività funzionali spesso includono quanto segue:

- Contratture articolari di tutte le articolazioni degli arti superiori
- Asimmetrie degli arti superiori
- Forza ridotta negli arti superiori
- Tendenza a lussazioni della spalla (che dovrebbero essere prese in considerazione con attività di carico e rafforzamento come la ginnastica)
- I polsi hanno tipicamente una dorsiflessione limitata (flessione verso l'alto)
- I pollici di alcuni bambini non raggiungono il piano di estensione carpometacarpale (CMC).
- La maggior parte dei pollici dei bambini si pone contro l'articolazione interfalangea distale dell'indice (l'articolazione più vicina alla punta del dito).
- Occasionalmente si osserva iperestensione delle articolazioni interfalangee dei pollici (l'articolazione più vicina alla punta del dito).
- Le articolazioni metacarpofalangee (articolazioni più vicine alla mano) hanno spesso una flessione limitata.
- Le articolazioni interfalangee distali e prossimali (l'articolazione media e l'articolazione più vicina alla punta del dito) tendono ad avere contratture in flessione.
- Riassorbimento delle falangi distali.
- Le falangi distali sono dolenti se si applica pressione su di esse.
- Diminuzione dei depositi di grasso nella mano (in particolare sul pollice e sulla punta delle dita)



*Massima estensione delle dita di un bambino con progeria*

- Statura ridotta
- Maggiori prominenze ossee
- Difficoltà a tollerare temperature estremamente calde o fredde (ad es. tempo atmosferico, acqua)
- Alcuni hanno una coordinazione motoria fine ridotta
- Alcuni presentano deficit di integrazione visivo-percettiva e motoria visiva

### Approccio terapeutico

Dopo il completamento di una valutazione di terapia occupazionale, viene raccomandato un programma di trattamento. Tale programma può includere servizi diretti, programmazione domiciliare con follow-up o consulenza continua. Molti bambini con progeria non necessiteranno di assistenza con servizi settimanali, bensì di un trattamento continuo attraverso la formazione dei genitori e dei figli.

Il terapeuta occupazionale fornisce una valutazione e un piano terapeutico per assistere i bambini in tutte le aree funzionali (cura di sé, istruzione, lavoro, gioco, tempo libero e partecipazione sociale). I bambini di età inferiore ai 6 anni dovrebbero essere visitati due volte l'anno per ricevere una valutazione da parte di un terapeuta occupazionale. I bambini di età pari o superiore a 6 anni invece possono essere visitati ogni anno per una valutazione di terapia occupazionale. Se si verifica un cambiamento significativo nella funzione o altri tipi di preoccupazioni, si invita la famiglia a contattare prima il terapeuta.

Il terapeuta curante deve avere un'anamnesi aggiornata ed essere a conoscenza di tutti i dettagli e accorgimenti. È necessaria una comunicazione continua tra il terapeuta occupazionale e il fisioterapeuta e, a volte, possono essere necessarie sessioni di trattamento combinate. L'organizzazione dell'alloggio o i cambiamenti dell'ambiente circostante possono essere modificati con piccoli interventi, fornendo al bambino un'indipendenza ottimale. Un programma di trattamento con terapia occupazionale si concentra sui tradizionali approcci terapeutici alle disabilità fisiche, inclusa la mobilità passiva, con particolare enfasi su pollice, polso e dita. Al momento non è noto se lo splinting statico della mano ne migliorerà la mobilità; questa soluzione non deve essere sperimentata a meno che il bambino non sia già stato visitato e valutato da uno specialista pediatrico della mano. Il terapeuta dovrebbe fornire allo specialista pediatrico della mano una valutazione completa della mano considerando gamma di movimento, forza, presa funzionale, destrezza e attività della vita quotidiana.

I bambini con progeria eseguono una vasta gamma di attività. Nonostante le loro funzioni corporee peculiari e le differenze strutturali, ci sono molti modi per adattare l'ambiente che li circonda e le loro attività grazie a dispositivi adattivi e altri cambiamenti che consentono loro di aumentare la loro indipendenza e partecipazione ad attività di cura di sé, istruzione, lavoro, gioco, tempo libero e partecipazione sociale. Il loro coinvolgimento con i loro coetanei e la loro maggiore indipendenza sono importanti, soprattutto quando si avvicinano all'adolescenza.

### Riassunto sugli accorgimenti ambientali per bambini con progeria

#### > A casa

- Sgabelli per il bagno
- Spazzolino adattivo (ad esempio, benefit 3D clean) con diverse angolazioni per tutte le necessità
- Interruttori e pomelli adattivi
- Posizione ribassata degli oggetti per la preparazione del cibo
- Coltello dritto Amefa per facilitare il taglio del cibo

## > Mobilità

- Gli adattamenti differiscono a seconda dell'ambiente: casa, quartiere o comunità in senso ampio

## > Per consentire una mobilità funzionale

- Facilità di mobilità da un luogo all'altro
- Capacità di stare al passo con i coetanei
- La mobilità consente maggior socializzazione

## > Momenti ricreativi

- Adattamenti di sicurezza o per far fronte alle preoccupazioni dei genitori
- Bicicletta e/o triciclo

## > Scuola

- (Vedi *Andare a scuola*, Capitolo 21.)

## > Dispositivi portatili

- Tablet  
Data la loro estensione della mano, i tablet più piccoli sono più facili da usare e tenere in mano.
- Tastiere  
Le mini tastiere sono l'ideale.

## > Vestirsi

- Abbigliamento con passanti (per esempio EZ Sox, EZ under, EZ Tees)
- Camicie con collo ampio ed elasticizzato



## 16. Cura del piede/Podologia

Problemi podologici di bambini con progeria  
Plantari



*I piedi sono particolarmente sensibili a superfici dure e a scarpe. I plantari e le pantofole aiutano a prevenire dolore, vesciche e calli.*

### PER LE FAMIGLIE

#### Rischi e raccomandazioni

- I piedi dei bambini con progeria devono far fronte a diverse sfide. Spesso non dispongono dell'adeguato strato di grasso corporeo per attutire il contatto delle ossa contro le superfici dure; possono avere problematiche cutanee, contratture articolari o problemi con le unghie dei piedi.
- Si raccomanda una visita annuale con un podologo, un fisiologo e/o un ortopedico.

### PER I PROFESSIONISTI SANITARI

#### Problemi podologici di bambini con progeria

Esistono diversi fattori che si aggiungono ai difficili problemi di cura del piede per i bambini con progeria. Tra questi vi sono la mancanza di un adeguato strato di grasso corporeo, problematiche cutanee, distrofia dell'unghia del piede e mobilità articolare limitata nell'articolazione della caviglia.

Tali problematiche provocano callosità (calli), vesciche, fastidio al tallone e incapacità di camminare su superfici dure senza scarpe o pantofole. Si raccomanda una valutazione annuale da parte di un podologo. I calli possono essere trattati con cerotti adatti o altri tipi di imbottiture. Si consiglia di massaggiare delicatamente con lozioni idratanti per alleviare il dolore.

I bambini con progeria presentano un'andatura tipica di persone che riescono a eseguire movimenti del piede in modo limitato. Il piede in condizioni normali è in grado di adattarsi a terreni irregolari poiché i tessuti molli del piede consentono al retro piede, al mesopiede e all'avampiede di lavorare in maniera indipendente.

Poiché i bambini con progeria hanno una significativa carenza di tessuti molli nel piede, la deambulazione si presenta instabile.

### Plantari

Nel quadro clinico, risulta che il normale strato di appoggio sulla superficie plantare del piede non è presente, quindi adattare la lunghezza del piede a una scarpa può risultare difficile. Il piede di un bambino con progeria è molto stretto. La mancanza di un morbido appoggio rende anche la deambulazione dolorosa perché le ossa dei piedi assorbono tutto lo shock della camminata.

Si consigliano plantari per scarpe personalizzati. Sono vengono realizzati grazie al lavoro del podologo che ha in cura il bambino. Viene utilizzato un materiale ben imbottito, morbido e al contempo di sostegno per aiutare a stabilizzare il piede. Innanzitutto, viene effettuata un'impronta utilizzando un calco per impronte. Ciò viene poi utilizzato per creare uno stampo positivo del piede del bambino. Un materiale trilaminato viene quindi riscaldato per renderlo flessibile e impresso sugli stampi del piede. Poiché contribuisce ad aumentare parte del volume all'interno della scarpa, viene tagliato pochissimo materiale per riempire lo spazio in eccesso in modo che i piedi non scivolino all'interno della calzatura.

## 17. Alimentazione

Aumento di calorie  
 Snack calorici e salutari  
 Scegliere cibo sano  
 Frullati & Smoothie



*L'assunzione di cibo rappresenta una delle sfide quotidiane più rilevanti per i bambini con progeria e le loro famiglie. Piccoli pasti frequenti spesso sono una buona soluzione.*

I bambini con progeria, alla nascita, si collocano in un range di peso e lunghezza che risulta regolare, ma alle volte entro il primo anno di vita non arrivano ad acquisire il peso appropriato e la tipica "curva del peso" e la "curva della lunghezza" che i pediatri usano per misurare crescita complessiva risulta in discesa. È particolarmente sconcertante per i genitori vedere che i loro figli mangiano poco o non hanno fame, e contestualmente il bambino non cresce. È importante ricordare che tutti i bambini con progeria attraversano questo periodo di transizione e poi si stabiliscono a un tasso di crescita costante che è molto diverso rispetto a quello dei loro coetanei. Aumentano di peso e altezza, ma a un ritmo molto lento e costante.

Gli studi hanno dimostrato che i bambini con progeria assumono effettivamente abbastanza calorie per poter crescere, ma il processo patologico di base della progeria non consente loro di crescere normalmente. Pertanto, sebbene si aumenti l'indotto calorico attraverso un sondino nasogastrico o gastrostomico, è improbabile che si verifichi un aumento di peso o altezza. Alcuni genitori riferiscono che i bambini tendono a consumare pasti più ridotti e più frequenti.

Si consiglia a ogni famiglia di consultare il proprio team medico che assiste il bambino a casa per valutare gli obiettivi nutrizionali individuali, ma l'obiettivo generale è quello di far sì che ogni bambino mangi cibi nutrienti e ipercalorici per via orale e beva integratori quando l'assunzione non risulta sufficiente.

### > Lipidi nel sangue

Le patologie cardiache con la progeria probabilmente non sono causate dai livelli di lipidi. I bambini con progeria di solito presentano livelli normali di colesterolo, trigliceridi e altri tipi di grassi che vengono misurati attraverso gli esami del sangue per valutare il rischio di malattie cardiache nei pazienti anziani. A volte presentano un HDL inferiore a quello ottimale (il colesterolo nel sangue considerato "buono"). Quando si riscontrano livelli elevati di colesterolo o trigliceridi, a volte vengono adottate misure che agiscono sulla dieta o farmaci chiamati "statine" per abbassarne i livelli.

### > Integratori alimentari

Considera insieme al tuo pediatra o dietologo se è opportuno prescrivere al bambino un multivitaminico pediatrico standard. Tuttavia, poiché i bambini con progeria hanno un metabolismo del calcio alterato, l'assunzione di integratori di calcio non è raccomandata a meno che non sia necessaria per necessità mediche nel breve termine. Piuttosto, quando possibile, si raccomanda di assumere un quantitativo di calcio attraverso l'alimentazione, invece di assumerlo sotto forma di integratore.

## Aumento di calorie

Si consiglia di provare semplici integrazioni di alimenti per aumentare l'assunzione di calorie:

- Utilizzare olii salutari (olio di colza o di olive) per condire riso, pasta, verdure, zuppe e stufati
- Sciogliere del formaggio su verdure, pasta o aggiungerlo a sandwich
- Aggiungere dell'avocado in sandwich e insalate; utilizzarlo come salsa per patatine

- Aggiungere latte in polvere ai cereali in tazza, uova strapazzate, zuppe, stufati, gelato, yogurt e purè
- Mescolare frutta, muesli e frutta secca allo yogurt; aggiungere burro di arachidi allo yogurt alla vaniglia
- Aggiungere carni cotte, prosciutto, pollame, tonno, e/o gamberetti a stufati, noodle, salse o uova strapazzate

### Snack calorici e salutari

- Burro di arachidi o formaggio su cracker integrali
- Pane tostato integrale con burro di arachidi e fettine di banana; aggiungere un po' di miele per aggiungere zuccheri
- Burro di arachidi insieme a frutta
- Mix di frutta secca, cioccolata fondente, frutta essiccata e cereali integrali ad alto contenuto di fibre
- Puoi provare a fare un ottimo smoothie con latte intero, frutta congelata e yogurt o gelato (le ricette sono disponibili di seguito)

### Scegliere cibo sano

Gli integratori e gli alimenti ipercalorici sono da preferire quando diminuisce l'appetito. Tuttavia, per una dieta equilibrata, si consiglia di seguire queste linee guida generali:

- Scegliere tagli magri di carne e pollame e includere il pesce nella dieta a casa con la famiglia
- Integrare grassi sani provenienti da oli come quello di oliva e colza, noci e avocado
- Scegliere cereali integrali
- Mangiare molta frutta e verdura
- Provare nuovi cibi; a volte ci vogliono molti tentativi prima di riuscire a provare un nuovo alimento e prima che il bambino decida se gli piace oppure no

## Frullati & smoothie

Un gruppo di dietologi del Boston Children's Hospital ha creato e testato le seguenti ricette di frullati/smoothie:

<b>Milkshake al burro di arachidi e cioccolato</b>	<b>Milkshake con Oreo</b>
½ tazza di latte intero 3 cucchiari di burro di arachidi 3 cucchiari di sciroppo al cioccolato 1 ½ tazza di gelato al cioccolato <i>1.330 calorie, 31 gr proteine</i>	½ tazza di Oreo sbriciolati 2 cucchiari di sciroppo al cioccolato 1 ½ tazza di gelato alla vaniglia ¾ tazza di latte intero <i>940 calorie, 16 gr proteine</i>
<b>Milkshake doppio cioccolato</b>	<b>Milkshake alla banana con burro di arachidi e cioccolato</b>
1 tazza di latte al cioccolato 2 cucchiari di sciroppo al cioccolato 1 bustina di mix per colazione istantanea al cioccolato 1 tazza di gelato al cioccolato <i>940 calorie, 25 gr proteine</i>	½ tazza di latte intero 3 cucchiari di burro di arachidi 1 cucchiario di sciroppo al cioccolato ½ tazza di gelato alla vaniglia ½ banana <i>600 calorie, 19 gr proteine</i>

<b>Smoothie all'arancia e mango</b> 1 tazza di mango congelati in pezzi ½ tazza di latte intero ½ tazza di sorbetto all'arancia ½ tazza di gelato alla vaniglia ½ succo d'arancia <i>500 calorie, 9 gr proteine</i>	<b>Smoothie di frutta viola</b> 1 banana ½ tazza di mirtilli 1 vasetto di yogurt alla vaniglia 1 tazza di succo di arancia 1 cucchiaino di vaniglia <i>470 calorie, 11 gr proteine</i>
<b>Sorbetto di mele*</b> 1 scatola di mele ½ tazza di mirtilli congelati 1 tazza di pere in scatola Ghiaccio <i>370 calorie, 9 gr proteine</i> * senza grassi e lattosio	<b>Milkshake al cappuccino</b> 1 bustina di caffè decaffeinato istantaneo 1 cucchiaino di acqua calda 1 tazza di gelato alla vaniglia ½ tazza di latte intero <i>360 calorie, 9 gr proteine</i>
<b>Smoothie hawaiano</b> 1 tazza e ½ di gelato alla vaniglia ¾ tazza di succo di ananas 1 banana Ghiaccio <i>310 calorie, 4 gr proteine</i>	<b>Sorbetto</b> 1 tazza di sorbetto all'arancia ½ tazza di latte intero <i>290 calorie, 5 gr proteine</i>
<b>Smoothie fragola e banana</b> ½ tazza di gelato alla vaniglia 1 tazza di latte intero 1 bustina di mix per colazione istantanea alla vaniglia ½ banana 1 cucchiaino di sciroppo alla fragola 1 tazza di fragole fresche Ghiaccio <i>280 calorie, 8 gr proteine</i>	<b>Smoothie con frutta e latte di soia*</b> 230 ml di latte di soia ½ tazza di mango congelato in pezzi ½ tazza di fragole 1 cucchiaino di miele <i>280 calorie, 9 gr proteine</i> * Senza lattosio
<b>Smoothie alla fragola</b> 1 vasetto di yogurt alla fragola ½ tazza di fragole ½ tazza di succo all'arancia <i>250 calorie, 8 gr proteine</i>	<b>Gelato al lampone blu*</b> ½ tazza di mirtilli congelati ½ tazza di succo di frutta al 100% di mirtilli rossi e lamponi 1 tazza di gelato al limone <i>220 calorie, 1 gr proteine</i> * Senza grassi e lattosio

Sorbetto fragola e banana*	Sorbetto ananas e arancia*
1 tazza di fragole ½ banana ½ gelato all'arancia ½ tazza di succo all'arancia  <i>220 calorie, 3 gr proteine</i> * Senza grassi e lattosio	180 ml di succo all'ananas ½ tazza di gelato all'arancia ½ tazza di pezzi di ananas  <i>210 calorie, 1 gr proteine</i> * Senza grassi e lattosio
Smoothie fragola e banana senza grassi*	
180 ml di yogurt magro alla fragola ½ tazza di latte scremato ½ banana  <i>130 calorie, 10 gr proteine</i> * Senza grassi	½ tazza di fragole fresche 1 cucchiaino di sciroppo alla fragola  Ghiaccio

Consigliamo di consultare un dietologo per monitorare la crescita e l'alimentazione del tuo bambino nel corso del tempo. Il dietologo è in grado di consigliare integratori nutrizionali specifici per età, se necessario. Ci sono molteplici prodotti presenti sul mercato che potrebbero non essere adatti a soddisfare le esigenze del bambino in base all'età, alla taglia, agli esami di laboratorio specifici e alle attuali esigenze nutrizionali; è necessario pertanto avere un consulto professionale. Lo stress del pasto può essere superato con l'uso di integratori alimentari. Prova questi gustosi consigli:

- Servire il pasto freddo e coperto: poiché gli integratori contengono molte vitamine e minerali aggiunti, hanno un sapore migliore rispetto al loro odore. Se stai somministrando l'integratore sotto forma di bevanda al bambino, assicurati che sia freddo. Servilo dalla lattina con una cannuccia o mettilo in una bottiglia o in una tazza con coperchio.
- Usare creatività!
  - > Utilizzare prodotti al gusto di vaniglia come sostitutivi del latte nei prodotti da forno
  - > Aggiungere la frutta e il ghiaccio tritato e mettere nel frullatore per fare uno "smoothie"



- Prodotti in polvere: Se si mescolano gli integratori in polvere con liquidi per fare una bevanda, assicurati di tenerli in frigorifero per un po' di tempo per lasciare che la polvere si dissolva completamente. Se si aggiunge al cibo un integratore in polvere allo stato secco, farlo dopo che il cibo è stato cotto.

## 18. Cambiamenti puberali femminili in progeria

Crescita e grasso corporeo

Scala di Tanner

Mestruazioni



*Spesso, le adolescenti con progeria hanno il ciclo mestruale. Se il sanguinamento è abbondante, si consiglia di consultare il medico per considerare un trattamento.*

## PER LE FAMIGLIE

Le donne con progeria possono assistere all'insorgenza di peli pubici radi e ghiandole mammarie, ma non raggiungono il pieno sviluppo sessuale. Il menarca (prima mestruazione) si verifica in oltre la metà delle ragazze adolescenti con progeria. Possono continuare ad avere cicli, spesso non mensilmente. La quantità di perdita di sangue è variabile. Alcune ragazze potrebbero riportare un'elevata perdita di sangue (menorragia) e può verificarsi anemia. Il volume del sangue e il livello d'idratazione devono essere mantenuti elevati nei bambini con progeria. Se si avvertono preoccupazioni per la perdita di sangue o si rilevano debolezza o stanchezza che potrebbero essere dovute alle mestruazioni, contatta il medico locale di tua figlia. In alcuni casi, alle adolescenti con sanguinamento mestruale eccessivo è stata prescritta una pillola anticoncezionale a basso dosaggio che riduce o arresta il sanguinamento mestruale.

## PER I PROFESSIONISTI SANITARI

Nelle giovani che non hanno la progeria, il menarca è tipicamente un evento puberale tardivo, che segue il graduale sviluppo del seno e dei peli pubici, il picco di crescita puberale e i cambiamenti nella composizione corporea caratterizzati da un aumento del grasso corporeo. Alcuni studi precedenti hanno suggerito che il menarca e la regolare funzione mestruale nelle adolescenti e nelle donne sane dipendono dal mantenimento di un peso minimo in rapporto all'altezza e da una percentuale critica di grasso corporeo. Lo studio su adolescenti con HGPS dimostra che questi eventi tipici non sono necessari per il verificarsi del menarca.

### Crescita e grasso corporeo

I bambini con HGPS mostrano un ritardo di crescita permanente a partire dal primo anno di vita, con peso e altezza che in genere scendono ben al di sotto del 3° percentile all'età di 2 anni. Segue lipodistrofia generalizzata, con livelli di grasso sottocutaneo e leptina gravemente bassi.

### Scala di Tanner

Circa il 40% rimane allo stadio 1 Tanner e il resto arriva allo stadio 2 di Tanner, caratterizzato da radi peli pubici e/o ghiandole mammarie. Le adolescenti con HGPS non raggiungono lo stadio 3 di Tanner.

### Mestruazioni

Si stima che il 60% delle donne con HGPS abbia il menarca. L'età media del menarca non è significativamente diversa dall'età media stabilita del menarca nelle donne sane senza HGPS (circa 14,5 anni di età). La ciclicità è molto variabile, con alcuni sanguinamenti irregolari e leggeri e altri cicli caratterizzati da forti emorragie con aumento del flusso (menorragia) che causano anemia. Quando si verifica menorragia, con rischio di anemia, considerare il trattamento con contraccettivi orali a basso dosaggio con  $\leq 20 \mu$  etinilestradiolo per arrestare il sanguinamento mestruale. (Studi nella popolazione generale hanno dimostrato che dosi  $> 20 \mu$  di etinilestradiolo possono aumentare il rischio di coagulazione.)

Coloro che riportano il verificarsi del menarca e le giovani che non assistono al suo arrivo non differiscono per quanto riguarda le dimensioni corporee, la percentuale di grasso corporeo, lo stadio di Tanner o le concentrazioni sieriche di leptina.

Al momento, l'ovulazione e la capacità di concepire non sono state soggette a studi in progeria. Ad oggi, la gravidanza non è stata documentata in nessuna giovane adulta con progeria.

## 19. Sistemi normofunzionanti in bambini con progeria

*È importante riconoscere che esistono numerosi sistemi corporei che funzionano normalmente nei bambini con progeria. Ciò può essere dovuto al fatto che la progerina non è prodotta da alcuni tipi di cellule del corpo, o perché alcuni organi sono più resistenti agli effetti della progerina, oppure può essere dovuto ad altri motivi non conosciuti.*



- > I bambini con progeria generalmente presentano un funzionamento normale dei seguenti organi e sistemi:
- Cervello – Sebbene abbiano un aspetto diverso dagli altri, i bambini con progeria hanno intelletto e personalità in linea con la loro età. Per questo motivo, l'interazione con i coetanei è molto importante. Non soffrono di malattia di Alzheimer. Tuttavia, i vasi sanguigni nel cervello possono deteriorarsi e questo può causare ictus.
  - Fegato
  - Reni
  - Sistema gastrointestinale  
La funzione immunitaria è normale; la guarigione di tagli e ossa rotte avviene alla solita velocità.

La normale funzione epatica, renale, gastrointestinale e immunitaria è spesso importante per l'inclusione nella sperimentazione clinica di farmaci, perché alcuni farmaci hanno bisogno di uno o più di questi sistemi per funzionare normalmente per essere somministrati in sicurezza.

## 19.2 SISTEMI NORMOFUNZIONANTI IN BAMBINI CON PROGERIA

Le vaccinazioni, compresi i vaccini antinfluenzali, sono raccomandate ai bambini con progeria nello stesso modo in cui sono raccomandate per la popolazione pediatrica generale. Inoltre, sebbene i bambini non siano immunodepressi o anziani, ai bambini con progeria dovrebbero essere somministrati i vaccini indicati per le persone nelle categorie ad alto rischio. Quando vi è scarsa disponibilità di vaccini, i bambini con progeria dovrebbero avere la priorità, poiché potrebbero essere più fragili rispetto ai loro coetanei della stessa età e quindi è più difficile affrontare un periodo di malattia. Consulta il medico di base di tuo figlio per ulteriori informazioni su vaccini specifici.

- Non è noto che i polmoni funzionino in modo anomalo, ma la piccola cavità toracica e la pelle tesa sopra l'area del torace possono causare problemi polmonari restrittivi in alcuni bambini.
- Il sistema endocrino in genere funziona normalmente, sebbene di solito non si verificano cambiamenti puberali come picchi di crescita e sviluppo di peli genitali e da adulti. Possono verificarsi le mestruazioni. (Vedi *Cambiamenti puberali femminili* in progeria, capitolo 18).
- Ad alcuni bambini viene somministrato l'ormone della crescita, che può aumentare la loro taglia complessiva. Tuttavia, non è chiaro se l'ormone della crescita favorisca anche la salute generale nei bambini con progeria. Si raccomanda la valutazione da parte di un endocrinologo qualificato se si considera il trattamento con l'ormone della crescita.

## 20. Convivere con la progeria: consigli da genitori di bambini con progeria

Considerazioni generali sulla vita  
quotidiana

Dialogare con il proprio  
figlio con progeria

Interfacciarsi con il mondo

Fratelli e sorelle

Sport

Abbigliamento e calzature

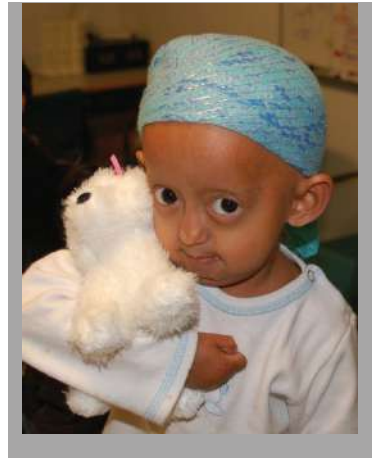
Affiliazione religiosa

Animali domestici

Aggiustamenti pratici in casa

Viaggi

Altre considerazioni



*Non siete da soli. Le famiglie si aiutano a vicenda condividendo le loro esperienze.*

I genitori di bambini e giovani adulti con progeria hanno condiviso i seguenti approfondimenti su come hanno affrontato le sfide del quotidiano poste dalla progeria.

### Considerazioni generali sulla vita quotidiana

“All'inizio, prima e subito dopo la diagnosi di nostro figlio, la vita quotidiana era molto difficile. Non sapevamo come “affrontare” la diagnosi del nostro primogenito perché non riuscivamo nemmeno ad assimilarla, tanto meno a condividerla con il resto della famiglia.

Abbiamo tanto sperato che il pediatra di nostro figlio ci chiamasse per dirci che si erano sbagliati e la diagnosi di nostro figlio non era corretta. Ad oggi, non avendo ricevuto altro che sostegno e amore da così tante persone, e amore da nostro figlio, rifaremmo tutto da capo se fosse necessario. Nostro figlio ora ha 11 anni. Ha toccato le nostre vite e le vite degli altri in modi che non posso spiegare.

“Siamo genitori di un bambino di 3 anni affetto da progeria e ci sforziamo molto di comportarci con lui come se non avesse la progeria. A volte, questo è difficile. Gli diamo il permesso di mangiare tutto quello che vuole e riceve più attenzioni rispetto a sua sorella maggiore. Non scoraggiamo il suo svegliarsi di notte desiderando di bere il Pediasure. Cerchiamo di fare in modo che faccia le stesse esperienze che ha sua sorella maggiore.”

“I genitori tendono a concentrarsi solo sui bisogni dei propri figli. È importante riconoscere che i genitori devono anche prendersi cura di loro stessi e anche delle loro relazioni adulte.”

### Dialogare con tuo figlio con progeria: Come, quando e cosa dire

“Non esiste una risposta giusta o sbagliata su quando e come discutere di progeria con i bambini affetti e i loro fratelli e sorelle. Le decisioni si baseranno sulla personalità di ogni bambino e sulle diverse culture in cui viviamo.”

“Generalmente i bambini ascoltano e capiscono quello che sono pronti a capire. Fanno domande in base a quello che sono pronti a sentire. Di norma, rispondiamo a ciò che viene chiesto e consideriamo che nostro figlio voglia sentirsi dire solo ciò che chiede. Non andiamo più in profondità di così, perché crediamo che col tempo farà intendere che è pronto a ricevere altre informazioni. Inoltre, le cose stanno cambiando così rapidamente per via del trial che in realtà non sappiamo se ciò che stiamo dicendo sul suo futuro è accurato o meno.”

“Sa di essere più bassa, senza capelli, con la pelle sottile, e ciò si chiama progeria, tutto qui. Non siamo sicuri di come o quando verrà il momento. Crediamo che lei lo sappia già, ma semplicemente non ne parliamo.”



“Questa è la parte più difficile per un genitore, ovvero decidere quando è il momento giusto per parlare di progeria, prima che qualcuno si avvicini a tuo figlio e chieda perché ha un aspetto così diverso! Mio figlio ha 7 anni e non vede alcuna differenza tra sé e i suoi coetanei, a parte i capelli. Sa che deve stare più attento quando gioca e ha bisogno di cuscini e sgabelli speciali per essere indipendente, ma non è preoccupato che ci sia qualcosa che non vada in lui. Parliamo di progeria davanti a lui, quindi sono sicuro che ne sia più consapevole di quanto penso, ma non sta chiedendo informazioni. Abbiamo deciso di aspettare che facesse domande ma finora non ci ha chiesto nulla, quindi immagino che crescere in un ambiente sicuro, dove la scuola è di supporto e i suoi amici lo accettano così com'è, lo abbia fatto crescere molto felice, senza alcuna preoccupazione. Man mano che cresce, abbiamo in programma di parlargli, in modo che conosca il nome progeria se qualcuno glielo chiede, ma il nostro piano è fare in modo che la sua vita non cambi a causa della progeria. Può godersi la vita ed essere felice. Risolveremo i problemi man mano che si presentano.”

### Interfacciarsi con il mondo

“Preparatevi a sguardi e persino commenti maleducati; abbiate risposte pronte ma non addentratevi in discussioni. Vostro figlio potrebbe non essere consapevole degli sguardi e dei commenti, ma voi sì. I fratelli possono essere sconvolti dagli sguardi e dalle domande degli estranei; preparateli a queste situazioni.”

“Sentirai molti sussurri, sguardi e domande. Quando il bambino è più piccolo è più facile – non capisce. Ricorda, tu sei il genitore, puoi dire "NO" o dire "non ora" se qualcuno ti si avvicina. A volte può essere fastidioso, ma la maggior parte delle volte sono solo preoccupati, quindi sorridi e loro ricambieranno.”

“La cosa più difficile per noi all'inizio non erano le problematiche mediche. Erano le sfide psicologiche ed emotive che temevamo che nostro figlio avrebbe dovuto affrontare. La sua felicità era al primo posto nella nostra mente. Abbiamo fatto in modo di creare forti amicizie all'interno della nostra comunità.”

#### 20.4 CONVIVERE CON LA PROGERIA: CONSIGLI DA GENITORI

I veri amici non pensano all'aspetto di una persona o a cosa NON POSSONO fare. I veri amici vedono solo il loro amico davanti a loro e vogliono giocare e divertirsi. Gli amici e la famiglia sono il fulcro della felicità di nostro figlio. Il resto del mondo con i loro sguardi e commenti ha solo un effetto minore sull'ego e sulla fiducia in sé stessi.”

“Aiutare i bambini a gestire gli sguardi e le domande di altre persone è ovviamente molto soggettivo. Mia figlia adolescente preferisce non interagire dopo che le persone la fissano o sono maleducate perché si sente davvero a disagio. Quando era più piccola avevamo dei biglietti da visita che includevano i nostri nomi, una foto e l'indirizzo del suo sito web. Speravamo che le persone si informassero senza troppe pressioni in pubblico. Ora che è più grande, deve escogitare modi per gestire la situazione se non siamo con lei. Ha detto che ora per lo più saluta o sorride e la gente smette di guardare.”

“Includi cugini e bambini vicini nella cerchia di tuo figlio per costruire amicizie a lungo termine.”

“Spargere la voce nella nostra comunità locale è stato molto utile in due modi: contribuisce positivamente nelle attività di raccolta fondi e aiuta nostro figlio e la nostra famiglia ad affrontare meglio le differenze nel suo aspetto. Con consapevolezza, abbiamo ottenuto un enorme supporto dalla nostra comunità. Questo ci ha aiutato come genitori e speriamo che quando nostro figlio crescerà, ciò lo aiuterà a sentirsi a suo agio nel sembrare diverso.”

“Sarebbe molto utile incontrare altri bambini con progeria e, a un certo punto, bambini con altri problemi di salute.”

“Se si riesce a interagire con la comunità, fatelo. È difficile, ma ciò aiuterà tuo figlio. Stiamo cercando di educare e creare consapevolezza nella nostra città, in modo che le persone sappiano cosa ha mio figlio e smettano di fissarlo; ma anche in una piccola città troverai sempre qualcuno che ti fissa. Quando ne ho l'opportunità, mi esprimo in pubblico e dico alla gente che è meglio avvicinarsi a noi e chiedere piuttosto che fissare nostro figlio.”

## Fratelli e sorelle

“Dai a tutti i tuoi figli un'attenzione speciale; non trascurare i fratelli perché non hanno tale problematica. Sorgeranno problemi di gelosia tra fratelli. Cerca di avere una giornata dedicata solo al fratello o alla sorella, in modo che si sentano speciali.”

“Cosa dire ai fratelli e sorelle dipende dalla loro età, ma non diciamo ai fratelli nulla che non abbiamo già detto a nostro figlio con la progeria.”

“I nostri figli più grandi sanno qual è la diagnosi e il nostro bambino con progeria no.”

“Il nostro bambino di 11 anni affetto da progeria ha un fratellino di 3 anni e finora abbiamo cercato nel modo più chiaro possibile di spiegare al bambino di 3 anni che deve stare attento e non essere troppo incauto con suo fratello maggiore. Pensiamo che il bambino di 3 anni capisca che suo fratello è speciale.”

“I fratelli possono partecipare alle attività della Progeria Research Foundation, contribuire alla raccolta fondi e si divertirebbero a incontrare altri bambini con progeria e i loro fratelli. Crediamo che tutto ciò sia molto positivo per loro.”

“Crescere in una famiglia con un bambino che ha bisogni speciali può dare origine a problemi difficili per i fratelli. La necessità di un'attenzione supplementare data al bambino affetto da progeria può far sentire un fratello che non è così speciale o apprezzato dalla famiglia perché non ha una malattia. Quando l'identità della famiglia è incentrata sulla cura di un bambino con progeria, i fratelli possono avere difficoltà a sviluppare i propri ruoli indipendenti e il senso di sé all'interno della famiglia. Assicurati di essere estremamente vigile affinché i fratelli non si sentano meno speciali perché non richiedono una dieta speciale, accorgimenti speciali o visite speciali dal medico. Questa logica può sembrare assurda per un adulto, ma non lo è per un bambino. Un fratello può sentirsi in colpa per la propria buona salute e le proprie capacità fisiche. Il sostegno per i fratelli può avvenire sotto forma di amicizia con altri bambini che vivono anch'essi con una "differenza" all'interno della loro famiglia. Molto probabilmente non ci saranno altre famiglie con bambini con progeria nelle tue vicinanze, quindi potresti cercare questo supporto da famiglie che hanno a che fare con un altro tipo di disabilità.

Assicurati che tutti i bambini della famiglia abbiano l'opportunità di esplorare i propri interessi e talenti unici.”

### Sport

“Diamo a nostro figlio molti esercizi, in linea con le sue capacità. Abbiamo un canestro da basket ribassato a casa. Il minigolf e il bowling sono sport che può condividere con gli amici. I giochi in acqua sono eccellenti ma ci assicuriamo sempre che vi sia la supervisione di un adulto. Inoltre, abbiamo palloni, cerchi, ecc., per giocare all'interno della casa.”

“Fate entrare a contatto con lo sport i bambini con progeria il prima possibile. Questo non solo consente loro di essere una parte attiva della comunità fin dall'inizio, ma è anche il momento migliore per garantire che vengano eseguiti adattamenti per consentire la loro partecipazione. Nel corso degli anni abbiamo affrontato i cambiamenti che hanno interessato la sua partecipazione introducendo nostro figlio ad altri tipi di sport che non richiedono grande resistenza fisica e competizione aggressiva.”

“Nuoto: la muta da bambino non si adattava mai al suo corpo dalle forme particolari e quindi non lo teneva al caldo. Diventava blu dopo 5 minuti in piscina. Di recente abbiamo acquistato una muta su misura da 3 mm.”

“Una sessione regolare in una piscina per l'idroterapia favorisce il rilassamento, allevia il dolore, aiuta il movimento ed è un buon esercizio. È anche abbastanza divertente!”

“Se mio figlio non avesse la progeria sono sicuro che farebbe sport tutto il giorno. Abbiamo letto che i bambini con progeria devono abbandonare gli sport di contatto tra i 9 e gli 11 anni e nostro figlio ora ha 7 anni. Quindi, il nostro piano è stato quello di trovare attività fisiche che possa continuare a fare finché lo desidera. Sta prendendo lezioni di nuoto con una muta. Anche se l'acqua è calda, non è abbastanza calda per lui, quindi la muta lo aiuta a portare a termine una lezione di 30 minuti. Gli è permesso fare delle pause o riposare durante la lezione di nuoto in modo da poter completare la lezione. Sta anche prendendo lezioni di danza. Scendere in pista è molto impegnativo, quindi normalmente non lo fa come parte della sua coreografia.

È incredibile quanto si senta parte del gruppo. Ama anche correre e partecipa a una camminata di 6 km ogni anno. Tra la sua sedia a rotelle e il camminare, riesce a tagliare il traguardo, che è ciò che ama!!!”

## Abbigliamento e calzature

“Potrebbe essere necessario realizzare alcuni vestiti a mano o farli realizzare su misura. Prediligi cotone e materiali che non irritano la loro pelle sensibile.”

“I pantaloni con cinturini regolabili sono estremamente utili in quanto la vita rimane molto più piccola della normale lunghezza dei pantaloni necessaria.”

“Se le sneakers – magari con plantari – sono comode, non preoccupatevi della moda o della formalità.”

“Usa solette morbide e imbottite nelle scarpe.”

“In inverno, le dita delle mani e dei piedi di tuo figlio possono raffreddarsi molto facilmente, quindi utilizzate guanti spessi o due paia di guanti.”

“Questa è sempre una sfida, ma i cinturini regolabili aiutano molto a tenere in posizione i pantaloni di nostro figlio. I plantari lo hanno aiutato con le calzature e ha anche iniziato a utilizzare una scarpa da ginnastica con supporto in gel. Questa combinazione lo ha aiutato a smettere di zoppicare.”

## Affiliazioni religiose e comunitarie

“Ciò può rappresentare un'ottima fonte di accettazione e compagnia. Parla con il personale religioso di riferimento per la tua famiglia ed esprimi la tua comprensione del motivo per cui questo sta accadendo a tuo figlio. I gruppi religiosi di giovani e/o i programmi di scouting possono essere utili. Coinvolgi tuo figlio nell'aiutare gli altri; lui o lei troverà un grande arricchimento.”

“I gruppi giovanili della Chiesa sono estremamente importanti e vitali per i nostri figli perché instaurano una fede fondamentale e la convinzione che esista un essere superiore, e noi crediamo fermamente che Dio si prenderà cura di nostro figlio e ci guiderà nel crescerlo affinché si compia ciò che Dio ha voluto per lui.”

“Trovarsi in una piccola scuola cattolica ci ha aiutato ad affrontare la vita con la progeria.”

### Animali domestici

“Gli animali domestici possono essere una meravigliosa fonte di compagnia e amore incondizionato, ma i cani grandi e/o particolari possono rappresentare un pericolo.”

“Gli animali sono estremamente importanti! I nostri figli hanno bisogno di sentirsi come se avessero la capacità di vegliare su di essi e di essere responsabili di qualcosa.”

“È molto positivo per i bambini stare con gli animali domestici. Se hanno l'opportunità di avere un cane da compagnia, questo è molto vantaggioso per loro.”

### Aggiustamenti pratici in casa che i genitori hanno trovato utili

- Installa rubinetti a leva (miscelatori) su vasche da bagno e lavandini.
- Abbassa i ganci appendiabiti, gli interruttori della luce e le maniglie delle porte e facilita i chiudiporta in modo che non siano così rigidi: questo renderà più facile per tuo figlio entrare nelle stanze e aprire armadietti.
- Monta corrimano più piccoli sotto quelli di dimensioni normali sulle scale.
- Usa un materasso in memory foam (come Tempur) sul letto; un terapeuta occupazionale può aiutarti in questo.
- Tieni piccoli sgabelli o scatole a portata di mano per raggiungere banconi, lavandini e interruttori della luce e per salire e scendere dal water.
- Organizza i mobili su cui il bambino si sentirà a suo agio e comodo. Predisponi sedie che consentano ai piedi di toccare il pavimento e altezze del tavolo che funzionino con queste sedie più basse. Alcune sedie e tavoli sono regolabili. Questo evita l'insorgenza di crampi.

- In bagno, attacca una seduta imbottita al water e posiziona uno sgabello accanto ad esso.
- Posiziona un rivestimento morbido sul pavimento laddove il tuo bambino possa averne bisogno per giocare comodamente sul pavimento.
- Una famiglia consiglia vivamente la sedia Tripp Trapp sia a casa che a scuola. Sono realizzate per offrire una comoda seduta ergonomica a qualsiasi età. La figlia di questa famiglia ne ha una a casa da quando aveva circa tre anni. Il sistema scolastico ne ha fornito uno in ciascuna delle sue classi sin dalla scuola media. Queste sedie le hanno permesso di sedersi a tavoli e scrivanie a qualsiasi altezza con i suoi coetanei, sostenendo i suoi piedi e ponendola in una posizione ergonomicamente corretta. Hanno anche cuscinetti realizzati per adattarsi e rimanere sulle sedie per il massimo comfort.

### Viaggi

“Usa un seggiolino per auto in memory foam invece dei normali sedili in plastica dura.”

“Sii consapevole della facilità con cui tuo figlio potrebbe stancarsi.”

“Quando prendete l’aereo, chiedi un upgrade del posto per rendere più confortevoli i voli lunghi. Inoltre, chiedi se è possibile utilizzare la lounge della compagnia aerea per evitare attese nelle aree di partenza affollate. Se viaggi regolarmente con tuo figlio, ad esempio a Boston per i trial clinici, cerca di trovare un buon contatto di riferimento di alto livello nella compagnia aerea. Questo può essere molto utile quando si chiede assistenza.”

“Assicurati che tuo figlio riposi molto la notte prima di un viaggio e che assuma molti liquidi prima e durante il viaggio.”

“Quando effettui il check-in prima del volo, informa il personale che hai un figlio disabile in modo da evitare lunghe code.”

“Fai in modo che vi sia una sedia a rotelle ad aspettarvi a destinazione in modo che tuo figlio non debba fare la fila (per i controlli di immigrazione) o camminare per l'aeroporto.”

“Alcune compagnie aeree applicheranno un adesivo o un'etichetta "disabile" sul tuo bagaglio in modo che esca prima dall'aereo con i bagagli di prima classe.”

“Mettili tutti i farmaci necessari nel bagaglio a mano in caso di smarrimento del bagaglio in stiva.”

“Assicurati che vi siano ospedali nei dintorni.”

“Non aver paura di intraprendere nuove avventure. Anche se alcune culture sono un po' più alienate e/o accettano le persone che hanno un aspetto diverso, starai bene!”

“Prendi un tram dove possibile per girare l'aeroporto. Parla con la compagnia aerea in modo che lascino un tram disponibile alla discesa dall'aereo per quando arrivi.”

“Prendi pedisure durante il viaggio nel caso in cui a tuo figlio non piaccia il cibo sull'aereo.”

### Altre considerazioni

“Considera che il bambino potrebbe dover fare uno spuntino in orari altrimenti non consentiti, per avere energia e per allontanare il mal di testa, ma per il resto cerca di trattarlo il più normalmente possibile.”

“Lascia che mangino ciò che desiderano. Hanno bisogno delle calorie e delle fonti energetiche e potrebbero non essere in grado di gestire il cibo "normale" che il resto della famiglia sta mangiando. Tieni presente che ciò potrebbe causare problemi con i fratelli.”

“Il bambino può reagire male nell'acquisire consapevolezza delle sue differenze.”

“Fornisci molti stimoli come sport, arte, musica, teatro e una varietà di situazioni sociali.”

“Fisioterapia: siamo rimasti sorpresi dalla rapidità con cui le sue articolazioni hanno iniziato a irrigidirsi. Un giorno aveva solo le ginocchia leggermente piegate, il giorno dopo aveva braccia (ai gomiti), polsi, caviglie e fianchi tesi. Questo sembrava accadere dall'oggi al domani intorno ai 3 anni. Abbiamo anche notato che non stava in piedi all'età di 3 anni. Le sue spalle erano curve. Per rimediare, facciamo stretching ogni giorno. Vede un fisioterapista una volta al mese per controllare i suoi progressi.”

“Andate regolarmente da un podologo per il taglio delle unghie e la rimozione delle aree di pelle dura. Fai attenzione alle unghie incarnite, poiché le dita delle mani e dei piedi sono molto strette.”



## 21. Andare a scuola

Consigli per lavorare con la scuola

Pronto soccorso a scuola

Scuola, classe, medicina e trasporti



Molti bambini con progeria frequentano la scuola con i loro coetanei e richiedono accorgimenti speciali in modo che possano partecipare comodamente alle lezioni regolari. Questa sezione include raccomandazioni e alcuni esempi di sistemazioni pratiche per i bambini. C'è una significativa sovrapposizione tra questo capitolo e le raccomandazioni nel capitolo sulla terapia occupazionale, quindi si prega di leggere entrambi per conoscere i suggerimenti per l'adattamento a scuola.

Consigli su come lavorare con la scuola per soddisfare le esigenze di tuo figlio

Fai riferimento alle norme che considerano gli accorgimenti speciali:

A seconda del paese e dell'ambiente scolastico, esistono leggi che possono disciplinare i requisiti scolastici e soddisfare i bisogni speciali degli studenti. Questi requisiti possono essere cruciali nel lavoro con le scuole per assicurarsi che il bambino abbia un'esperienza scolastica positiva. Negli Stati Uniti esistono due norme del genere:

- > Sezione 504 della legge sulla Riabilitazione è un modello di supporto scolastico e rimuoverà le barriere per gli studenti con disabilità, in modo che essi abbiano pari accesso ai percorsi di istruzione generale. Si tratta di una legge federale sui diritti civili per prevenire la discriminazione delle persone con disabilità.
- > La legge IDEA (Individuals with Disabilities Education Act) è una legge federale sull'istruzione speciale per i bambini con disabilità.

## 21.2 ANDARE A SCUOLA

Si consiglia fortemente ai genitori di incontrare il preside, gli infermieri della scuola, i terapeuti e tutti gli insegnanti che si relazionano con tuo figlio. È una grande opportunità per informarli circa la progeria e quali potrebbero essere le esigenze di tuo figlio. È anche un'opportunità per il personale di aiutarsi a vicenda e collaborare con i genitori, condividendo strategie e consigli su come supportare al meglio il bambino.

Altri argomenti importanti sono anche la formazione sulla preparazione alle emergenze, il comportamento di un particolare insegnante e la vicinanza dell'aula all'ufficio dell'infermiere o all'ingresso dell'edificio. Consigliamo di portare copie di questo manuale alle riunioni; le copie sono fornite dalla PRF. Tutti apprezzeranno questo sforzo di comunicazione congiunto per contribuire a garantire una preparazione ottimale.

Le riunioni di inizio anno consentono al personale scolastico di porre domande che emergono inaspettatamente e fanno sì che i genitori vengano visti come disponibili al dialogo e pronti a rispondere alle domande continue. Durante tutto l'anno, i genitori possono anche scegliere di integrare un "libro di comunicazione" in cui insegnanti, assistenti degli insegnanti e altri aiutanti possono inserire osservazioni da confrontare con i genitori. Gli incontri di fine anno consentono la condivisione tra gli insegnanti attuali e quelli dell'anno successivo. Spesso i genitori o gli insegnanti attuali possono scegliere gli insegnanti dell'anno successivo.

### Pronto soccorso a scuola

Qualsiasi bambino che sviluppa dispnea (respiro affannoso), angina (dolore al petto) o cianosi (decolorazione blu delle labbra e della pelle) un affaticamento, deve fermarsi immediatamente. Se i sintomi non si risolvono rapidamente, il bambino deve ricevere cure mediche di emergenza secondo il piano di emergenza della scuola o della struttura. Somministrare ossigeno, se disponibile. A causa del rischio di eventi cardiaci, è inoltre auspicabile che il personale medico scolastico sia addestrato alla rianimazione cardiopolmonare (RCP) e abbia accesso a un defibrillatore automatico esterno (DAE) adatto anche ai bambini. Per ulteriori informazioni sulla formazione per la RCP, sulle cure di emergenza nelle scuole e sui defibrillatori automatici esterni, fare riferimento al sito web dell'American Heart Association all'indirizzo [www.americanheart.org](http://www.americanheart.org).

## Scuola, classe, medicina e trasporti

- Assicurati che ci sia un'altezza di seduta adeguata con i piedi che toccano il pavimento. Se i piedi pendono e non toccano a terra, le gambe si trovano scomode. La maggior parte delle scrivanie e delle sedie può essere abbassata, oppure possono essere portate in classe scrivanie e sedie più piccole.
- Fornisci un morbido cuscino da appoggiare su sedie rigide oppure una sedia ortopedica di sostegno e che permette di scegliere diverse posizioni.
- Consenti al bambino di sedersi, alzarsi e muoversi a piacimento. A volte, per comodità, i bambini devono stare in piedi alla scrivania a intervalli invece di stare seduti e possono farlo senza interrompere il loro lavoro.
- Spesso diventa difficile per i bambini con progeria sedersi a gambe incrociate o su un pavimento duro. Fornisci una sedia con sgabello rotante per ogni lezione.
- Gli sgabelli o panchetti nei bagni sono necessari per raggiungere i lavandini. Le porte dei bagni dovrebbero essere facili da aprire o rimanere aperte per tutto il giorno.
- Fornire un passeggino alla scuola, se si tratta di bambini più piccoli. Per i bambini più grandi può essere utilizzare una sedia a rotelle, soprattutto se il bambino ha problemi articolari.
- Dovrebbero essere forniti due serie di libri, uno che rimane a casa e uno a scuola.
- Si consiglia di utilizzare uno zaino per i libri dotato di rotelle.
- Tieni sotto controllo l'affaticamento da scrittura in classe.
- Si consiglia di creare uno spazio in classe per riposare quando più si desidera o tra un compito e l'altro. Questo evita la necessità di lasciare la classe per prendere una pausa necessaria.

### Consigli per la scrittura:

- > In caso di compiti scritti più lunghi, ci si può avvalere di una persona che scriva per lo studente oppure di una tastiera.

## 21.4 ANDARE A SCUOLA

- > Un tavolo da disegno inclinato da posizionare sulla scrivania può essere molto più comodo che scrivere su una superficie piana.
- > Per scrivere, possono risultare più comode da usare grandi matite o impugnature per matite simili a quelle fornite a chi soffre di artrite.
- > Un computer portatile può ridurre l'affaticamento o il "crampo dello scrittore".

### Suggerimenti per gli armadietti:

Gli armadietti possono essere particolarmente impegnativi da usare. A volte hanno ripiani interni alti, porte pesanti e serrature con lucchetto a combinazione; le maniglie devono essere sollevate per essere aperte e spesso c'è affollamento di studenti nei corridoi.

Ci sono diversi accorgimenti per facilitare l'uso degli armadietti.

- > La scuola può spostare più in basso i ripiani e i ganci degli armadietti.
- > Per facilitarne l'apertura, la scuola può installare un armadietto con chiave e non con lucchetto a combinazione, o con la digitazione di un codice per aprire l'armadietto, oppure installare di apertura con portachiavi sull'armadietto. Con questo sistema lo studente tocca con il portachiavi una placca sulla parte anteriore dell'armadietto e questo si apre.
- > Per ridurre l'affollamento nei corridoi, è preferibile assegnare un armadietto più in basso alla fine di una fila in modo che non ci sia nessuno studente su almeno un lato del suo armadietto.
- Consenti al bambino di indossare un cappello a scuola. La maggior parte delle scuole non consente ai bambini di indossare cappelli, ma è importante consentire ai bambini con progeria di indossare berretti o cappelli se questo li fa sentire più a loro agio.
- Accorgimenti durante gli esami standardizzati e statali:
  - > Gli esami che devono essere eseguiti dallo studente in brevi periodi con pause frequenti.
  - > Il bambino può utilizzare un elaboratore di testi e/o rispondere a domande a risposta aperta, secondo necessità.

> Un'altra opzione è la composizione Scribe ELA (English Language Arts), in cui il bambino detta le composizioni a una persona che scrive al suo posto o utilizza un dispositivo di conversione da parole a testo per registrare la composizione, secondo necessità.

- Nelle lezioni di educazione fisica, è ottimale se l'insegnante permette al bambino di provare le cose che vuole provare, ma lascia anche che il bambino si riposi quando lo desidera. Anche assicurarsi che il bambino sia sempre coinvolto (non si senta escluso) nell'attività è molto importante. L'insegnante deve monitorare attentamente l'attività cardiovascolare. Questo può essere autolimitante, poiché i bambini dovrebbero giocare con i coetanei il più possibile. Spesso il bambino può svolgere un ruolo centrale "importante" come segnapunti o "terzista designato" in modo che il contatto sia ridotto al minimo ma il coinvolgimento sia massimizzato.
- L'insegnante di educazione fisica deve fare adattamenti durante la classe di ginnastica e negli spogliatoi secondo necessità. Se la classe esce all'aperto, controlla la temperatura all'esterno. Se il bambino non esce a causa della temperatura elevata, può restare a casa con un amico.
- I bambini con progeria non dovrebbero essere presi in braccio da altri bambini. I bambini adorano sollevarsi l'un l'altro, ma poiché spesso si stringono troppo forte o cadono a terra insieme, questo non è mai raccomandato.
- Fagli fare sessioni di fisioterapia 3 volte a settimana a scuola, per 20-30 minuti per sessione, e terapia occupazionale 1-2 volte a settimana a scuola, per 20 minuti a sessione. La fisioterapia è spesso inserita come parte della giornata scolastica e fa in modo che sia la fisioterapia che la terapia occupazionale debbano essere fatte dopo la scuola, disturbando gli altri aspetti della vita quotidiana.
- Consenti al bambino di portare con sé un cestino del pranzo per mangiare o bere quando vuole. Spesso i bambini hanno bisogno di bevande e spuntini piccoli e frequenti, ma la scuola di solito limita i tempi per mangiare e bere.

Ai bambini con progeria dovrebbe essere permesso di mangiare e bere a volontà senza interrompere la lezione. Assicurati che anche gli insegnanti supplenti ne siano a conoscenza.

- Il bambino potrebbe aver bisogno di mettersi all'inizio della fila per il pranzo in modo da avere abbastanza tempo per prendere il cibo e mangiarlo. I bambini con progeria spesso mangiano più lentamente dei loro coetanei, ma hanno bisogno di massimizzare l'assunzione di cibo e bevande. Inoltre, portare un amico con sé in fila per il pranzo sarà d'aiuto per trasportare i vassoi e per dargli maggior comodità. Assicurati che l'addetto alla sala da pranzo possa aiutarli a trasportare vassoi o raggiungere gli alimenti se necessario
- Chiedi a un accompagnatore adulto o studente di portare lo zaino del bambino all'inizio e alla fine della giornata.
- Uno studente o un adulto dovrebbe anche assistere nel passaggio da una classe all'altra. Un assistente dell'insegnante individuale dovrebbe accompagnare tuo figlio nelle aule e nelle sale da pranzo, trasportare oggetti pesanti come zaini e libri e raggiungere gli oggetti sugli scaffali alti secondo necessità a seconda dell'età del bambino, dello stato di salute e dei regolamenti scolastici. Man mano che i bambini crescono, i loro coetanei possono assistere con questo tipo di compiti, evitando così la necessità di un assistente adulto assegnato a scuola.
- Il bambino dovrebbe lasciare la classe 2 o 3 minuti prima rispetto al normale orario di congedo per passare da una lezione all'altra e per prendere il bus. Gli zaini, quando tutti si alzano, potrebbero facilmente colpire il bambino. Inoltre, i corridoi diventano affollati e caotici tra una lezione e l'altra. Il fatto di muoversi in anticipo in questi momenti è fondamentale.
- Il bambino dovrebbe essere accompagnato da un genitore o da un altro adulto concordato con la scuola durante tutte le gite scolastiche.
- Organizzare un minibus per il trasporto da e per la scuola, se possibile. Lo scuolabus regolare è l'area meno monitorata della scuola. Le sistemazioni speciali sull'autobus sono ottimali.

- I posti a sedere in classe dovrebbero essere nelle immediate vicinanze dell'insegnante e vicino alla porta. Tutti i bambini con progeria sviluppano un deficit uditivo dei toni bassi. Sebbene questo generalmente non influisca sulla maggior parte dei toni del discorso, sedersi davanti alle lezioni è ottimale. Stare seduti vicino alla porta aiuta anche a passare da un'aula all'altra senza interruzioni.
- Le aule dovrebbero essere scelte in modo che siano vicine all'ascensore, se la scuola ne ha uno.
- Consenti al bambino di utilizzare l'ascensore con un amico ogni volta che si sposta da un piano all'altro.
- Per i più piccoli, predisponi una calda "zona tranquilla" con una coperta e un cuscino dove il bambino può rilassarsi se si sente stanco. Potrebbero essere necessari momenti di riposo presso l'infermeria man mano che il bambino cresce.
- Il personale infermieristico dovrebbe essere indirizzato a chiamare i genitori ogni volta che il bambino viene visto in infermeria.
- Il personale infermieristico dovrebbe avere a disposizione un defibrillatore.
- In caso di trasferimento in ambulanza in ospedale, è necessario prendere accordi per essere portati direttamente in un ospedale prestabilito dove il personale ospedaliero conosce meglio il bambino e/o è meglio attrezzato per prendersi cura di un bambino con progeria. La progeria è rara e nella maggior parte dei casi il personale non saprà come trattare i pazienti con progeria. Il personale dell'ambulanza determinerà se la situazione medica giustifica il trasferimento all'ospedale più vicino, indipendentemente dal fatto che abbia familiarità con il bambino.
- Avere amici intimi e assistenti affidabili che aiutino a scuola è la chiave per far sentire tutti a proprio agio e felici.

## 22. Progeria e invecchiamento

Cosa hanno in comune progeria e invecchiamento e in cosa differiscono



*Comprendere la progeria è promettente per aprire nuove strade e comprendere il naturale processo di invecchiamento. Produciamo tutti un po' di progerina, anche se molto meno dei bambini con progeria.*

Cosa hanno in comune progeria e invecchiamento e in cosa differiscono

La progeria è chiamata sindrome dell'invecchiamento precoce "segmentale". Questo perché non imita completamente l'invecchiamento. Ad esempio, i bambini con progeria non soffrono di malattia di Alzheimer, cataratta o tumori tipici dell'invecchiamento. Al contrario, l'invecchiamento nella popolazione generale non provoca alcuni dei cambiamenti ossei e dei modelli di calvizie osservati in progeria. È molto importante determinare dove l'invecchiamento e la progeria si sovrappongono a livello biologico, in modo da poter imparare e aiutare tutti il più possibile.

La scoperta che la progeria è causata da una proteina appena scoperta chiamata progerina ha sollevato domande completamente nuove: la progerina è prodotta da tutti noi? La progerina ha un ruolo nell'invecchiamento e nelle malattie cardiache? Forse il nostro nuovo indizio più interessante sul processo di invecchiamento è la scoperta che la proteina progerina è presente a concentrazioni crescenti sia nella progeria che nelle cellule normali man mano che invecchiano. Inoltre, la progerina si trova nelle biopsie cutanee delle persone anziane (vedi figura nella pagina successiva), mentre i giovani hanno meno o nessuna progerina rilevabile. Inoltre, la progerina si trova nelle cellule della parete arteriosa e aumenta del 3% all'anno con l'avanzare dell'età. La relazione recentemente



scoperta tra progeria e progerina ha aperto le porte all'esplorazione scientifica su come questa molecola possa svolgere un ruolo nelle malattie cardiache e nell'invecchiamento della popolazione generale.

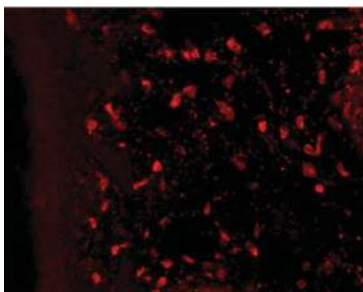
I bambini con progeria sono geneticamente predisposti a malattie cardiache premature e progressive. La morte si verifica quasi esclusivamente a causa di malattie cardiache diffuse, la prima causa di morte a livello globale.<sup>1</sup>

Come con qualsiasi persona con malattie cardiache, i bambini e i giovani adulti con progeria sono ad alto rischio di ictus, ipertensione, angina, cuore ingrossato e insufficienza cardiaca, tutte condizioni associate all'invecchiamento. Quindi, c'è chiaramente un enorme bisogno di ricerca nel campo della progeria.

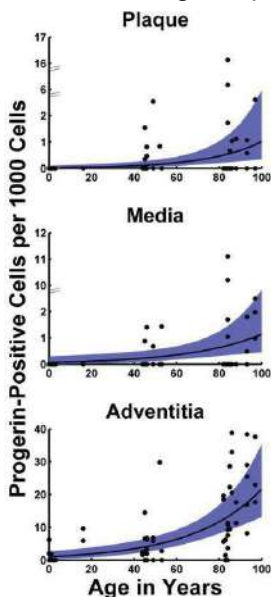
Trovare una cura per la progeria non solo aiuterà questi bambini, ma potrebbe fornire le chiavi per il trattamento di milioni di adulti con malattie cardiache e ictus associati al naturale processo di invecchiamento.

Poiché il processo di invecchiamento è accelerato nei bambini con progeria, le ricerche offrono ai ricercatori una rara opportunità di osservare in pochi anni ciò che altrimenti richiederebbe decenni di studi longitudinali.

Al contempo, imparare dalle migliaia di studi che si verificano ogni anno nella popolazione che invecchia può aiutarci a capire e possibilmente trattare e curare i bambini con progeria. Imparare gli uni dagli altri è il modo migliore per aiutare tutti!



Biopsia cutanea che mostra progerina in una persona di 93 anni senza progeria. I punti rossi sono cellule contenenti progerina. (Fotografia per gentile concessione di K. Djabali)



La progerina vascolare aumenta del 3% all'anno nelle arterie nella popolazione generale (Olive et al, 2011)

<sup>1</sup> World Health Organization

## Bibliografia

Di seguito è riportato un elenco di alcune letture consigliate sulla progeria. L'elenco mette in evidenza molti dei punti trattati all'interno del corpo di questo manuale. Non è affatto esaustivo. Per ulteriori letture, ti consigliamo di andare su PUBMED e cercare progeria, lamina o laminopatia. Alcuni degli articoli trovati dalla tua ricerca saranno scaricabili gratuitamente.



## Siti web

[www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/](http://www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/)  
 Manuale sulla progeria Una guida per le famiglie e gli operatori sanitari dei bambini con progeria - Linee guida cliniche per sistemi, strategie psicosociali, scienza di base e genetica

[www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=hgps](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=hgps)  
 GeneReviews – Una revisione clinica generale, genetica e scienza di base

[www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=176670](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=176670)  
 On Mendelian Inheritance in Man (OMIM) – Genetica dettagliata di alto livello e articoli di riferimento

[www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=progeria](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=progeria)  
 Informazioni sugli studi clinici

[www.progeriaresearch.org/patient\\_registry.html](http://www.progeriaresearch.org/patient_registry.html)  
 PRF International Patient Registry

[www.progeriaresearch.org/diagnostic\\_testing.html](http://www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html)  
 PRF Diagnostic Testing Program

[www.progeriaresearch.org/medical-database/](http://www.progeriaresearch.org/medical-database/)  
 PRF Medical & Research Database

[www.progeriaresearch.org/cell-and-tissue-bank/](http://www.progeriaresearch.org/cell-and-tissue-bank/)  
 PRF Cell & Tissue Bank

## Articoli di revisione e capitoli di libri

Worman HJ, Michaelis S. *Permanently Farnesylated Prelamin A, Progeria, and Atherosclerosis*. *Circulation* (New York, NY). 2018;138(3):283.

Harhour K, Frankel D, Bartoli C, Roll P, De Sandre-Giovannoli A, Lévy

N. *An overview of treatment strategies for Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *Nucleus*. 2018:1-27.

Gordon LB. Progeria in *Nelson Textbook of Pediatrics, 21st Edition* (eds Kliegman RM, St. Geme J (Saunders Elsevier, 2019).

Gordon LB. *The Premature Aging Syndrome Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: Insights into Normal Aging* in *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, 8th Edition* (eds Fillit HM, Rockwood K, Young JB) (Saunders Elsevier, 2017).

Gordon LB, Brown WT, Rothman FG. *LMNA and the Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome and Associated Laminopathies in Inborn Errors of Development: The Molecular Basis of Clinical Disorders of Morphogenesis*, 3rd Edition (eds Epstein CJ, Erickson RP, Wynshaw-Boris AJ) (Oxford University Press, 2016).

## Articoli di ricerca primari

> Studi clinici globali sulla progeria:

Hennekam RC. *Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: review of the phenotype*. *Am J Med Genet A* 2006;140(23):2603-24.

Merideth MA, Gordon LB, Clauss S, Sachdev V, Smith AC, Perry MB, et al. *Phenotype and course of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *N Engl J Med* 2008;358(6):592-604.

> Sottospecialità Studi sulla progeria:

*Anestesia*: Liessmann CD. *Anaesthesia in a child with Hutchinson-Gilford Progeria*. *Paediatr Anaesth* 2001;11(5):611-4.

*Cardiologia*: Prakash, A, Gordon, LB, Kleinman, ME, Gurary, EB, Massaro, J, D'Agostino, R, Kieran, MW, Gerhard-Herman, M, Smoot, L. *Cardiac Abnormalities in Patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *JAMA Cardiology*. 2018 Apr. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5235.

*Cardiologia*: Rivera-Torres J, Calvo CJ, Llach A, Guzmán-Martínez G, Caballero R, González-Gómez C, et al. *Cardiac electrical defects in progeroid mice and Hutchinson–Gilford Progeria Syndrome patients with nuclear lamina alterations*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2016.

*Cardiologia*: Gerhard-Herman M, Smoot LB, Wake N, Kieran MW, Kleinman ME, Miller DT, Schwartzman A, Giobbie-Hurder A, Neuberger D, Gordon LB. *Mechanisms of Premature Vascular Aging in Children with Hutchinson- Gilford Progeria Syndrome*. Hypertension. 59, 92-97 (2012). doi: 10.1161/ HYPERTENSIONAHA.111.180919.

*Odontoiatria*: Domingo DL, Trujillo MI, Council SE, Merideth MA, Gordon LB, Wu T, et al. *Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: oral and craniofacial phenotypes*. Oral Dis 2009;15(3):187-95.

*Dermatologia*: Rork JF, Huang JT, Gordon LB, Kleinman M, Kieran MW, Liang MG, *Initial Cutaneous Manifestations of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *Pediatric Dermatology*. 31, 196-202 (2014). doi: 10.1111/pde.12284.

*Crescita e ossa*: Gordon LB, McCarten KM, Giobbie-Hurder A, Machan JT, Campbell SE, Berns SD, et al. *Disease progression in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: impact on growth and development*. Pediatrics 2007;120(4):824-33.

*Oftalmologia*: Mantagos IS, Kleinman ME, Kieran MW, Gordon LB. *Ophthalmologic Features of Progeria*. American journal of ophthalmology. 2017;182:126 - EOA.

*Pubertà*: Greer MM, Kleinman Monica E, Gordon Leslie B, Massaro J, B. DaR, Baltusaitis K, et al. *Pubertal Progression in Female Adolescents with Progeria*. Journal of pediatric & adolescent gynecology. 2018;31(3):238 - EOA.

> Progeria e invecchiamento:

McClintock D, Ratner D, Lokuge M, Owens DM, Gordon LB, Collins FS, et al. *The mutant form of lamin A that causes Hutchinson-Gilford Progeria is a biomarker of cellular aging in human skin*. PLoS One 2007;2(12):e1269.

Scaffidi P, Gordon L, Misteli T. *The cell nucleus and aging: tantalizing clues and hopeful promises*. PLoS Biol 2005;3(11):e395.

> Genetica - Scoperte:

De Sandre-Giovannoli A, Bernard R, Cau P, Navarro C, Amiel J, Boccaccio I, et al. *Lamin a truncation in Hutchinson-Gilford Progeria*. Science 2003;300(5628):2055.

Eriksson M, Brown WT, Gordon LB, Glynn MW, Singer J, Scott L, et al. *Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Nature 2003;423(6937):293-8.

> Trattamenti:

Gordon LB, Shappell H, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Brazier J, Campbell SE, et al. *Association of lonafarnib treatment vs no treatment with mortality rate in patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2018;319(16):1687-95.

Hisama F, Oshima J. *Precision medicine and progress in the treatment of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. JAMA: the journal of the American Medical Association. 2018;319(16):1663-4.

Gordon LB, Kleinman ME, Massaro J, D'Agostino RB, Shappell H, Gerhard-Herman M, et al. *Clinical Trial of the Protein Farnesylation Inhibitors Lonafarnib, Pravastatin, and Zoledronic Acid in Children With Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Circulation. 2016;134(2):114-25.

Gordon LB, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Campbell SE, Brazier J, Brown WT, et al. *Impact of farnesylation inhibitors on survival in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Circulation. 2014;130(1):27-34.

Gordon LB, Kieran MW, Kleinman ME, Misteli T. *The decision-making process and criteria in selecting candidate drugs for Progeria clinical trials*. EMBO molecular medicine. 2016;8(7):685-7.

## Libri scritti da e su bambini con progeria

*A Short Season: Faith, Family, and a Boy's Love for Baseball* by G David Bohner and Jake Gronsky (Sunbury Press, 2018)

*Running on the Wind* by Meghan Waldron and Dallas Graham (Red Fred Project, 2017)

*Young at Heart: The Likes and Life of a Teenager with Progeria* by Hayley Okines and Alison Stokes (Accent Press, Ltd, 2015)

*Old Before My Time* by Hayley Okines and Kerry Okines (Accent Press, Ltd, 2011)

*Old at Age 3, The Story of Zachary Moore* by Keith Moore (Boss Publishing, 2007)

*This is My Life: With Ashley, a Girl Living Up with Progeria* by Lori Hegi (Hawking Books and Fusosha, 2004).