



Anisn

HUMANITAS UNIVERSITY

ZANICHELLI

Nessuna malattia è così rara da non meritare attenzione

DALLA PROVA DELLE OLIMPIADI DELLE SCIENZE NATURALI 2015 - XIII EDIZIONE
FASE REGIONALE (TRIENNIO BIOLOGIA)

Le risposte corrette sono indicate in rosso

Le 7 domande che seguono sono dedicate a una rara malattia genetica, la malattia di Hirschsprung, o megacolon. Le domande sono introdotte da un testo e da una scheda informativa sulla malattia alla quale dovrai fare riferimento per fornire le risposte. Scrivi la risposta a ciascuna domanda nel foglio risposte allegato.

Parigi, 6 Marzo 2014. Con qualche giorno di anticipo nasce Elio. E' il terzo figlio maschio di una giovane coppia di origine italiana. Subito dopo le gioie iniziali ecco presentarsi le prime preoccupazioni: non si può tornare presto a casa poiché il neonato non ha ancora eliminato il meconio. È necessario indagare sulle cause..... Dopo numerosi controlli medici, analisi e consulti, arriva la diagnosi: il piccolo è affetto dal morbo di Hirschsprung e al raggiungimento dei 4,00 kg – ed Elio non cresce con facilità – deve entrare in sala operatoria per un intervento non semplice né senza rischi.

La malattia di **Hirschsprung**, o **megacolon congenito agangliare**, è una malattia multigenica caratterizzata dall'assenza, per un tratto del canale alimentare, del **plesso mioenterico** e del **plesso sottomucoso**, che garantiscono la coordinazione dei movimenti peristaltici intestinali. Deve il suo nome al medico danese Harald Hirschsprung che per primo la descrisse nel 1886. E' nota anche come **malattia di Mya**, da Giuseppe Mya, il pediatra italiano, morto nel 1911, che nel 1894 pubblicò a Firenze i suoi lavori relativi all'osservazione dei piccoli pazienti affetti da questa malattia. Ha un'incidenza di circa 1 caso ogni 5000 nati vivi e dimostra un'evidente predilezione per il sesso maschile. Inizialmente è stata osservata in individui con sindrome di Down. Si manifesta in genere senza precedenti in famiglia. Nella maggior parte dei casi il principale gene interessato è localizzato sul cromosoma 10, ma la sua mutazione è correlata con delezioni di geni localizzati sul cromosoma 13 e di altri geni localizzati sul cromosoma 2. Durante l'embriogenesi le mutazioni geniche determinano un arresto della migrazione delle cellule nervose primordiali all'interno dell'intestino primitivo. La mortalità della **malattia di H.** è solitamente inferiore al 3%, ma può raggiungere il 10% nei casi di enterocolite e nei casi in cui il tratto agangliare raggiunge anche l'ileo. Nel 7 – 13% dei casi, come grave complicazione post- operatoria, può insorgere una costipazione persistente.

1. Con il termine megacolon si intende:

- a) La normale condizione del colon consistente in una sua dilatazione di vaste proporzioni. Si manifesta con enorme produzione di feci nell'intestino, dilatazione dell'addome e stitichezza cronica. La cura per i casi più gravi è farmacologica.
- b) Una condizione abnorme del colon consistente in un suo restringimento di vaste proporzioni. Si manifesta con enorme accumulo di feci nell'intestino, dilatazione dell'addome e stitichezza cronica. La cura per i casi più gravi è chirurgica.
- c) La normale condizione del colon consistente in una sua dilatazione di vaste proporzioni. Si manifesta con enorme accumulo di feci nell'intestino, dilatazione dell'addome e stitichezza cronica. La cura per i casi più gravi è farmacologica.
- d) Una condizione abnorme del colon consistente in una sua dilatazione di vaste proporzioni. Si manifesta con enorme accumulo di feci nell'intestino, dilatazione dell'addome e stitichezza cronica. La cura per i casi più gravi è chirurgica.**
- e) Una condizione abnorme del colon consistente in una sua dilatazione di vaste proporzioni. Si manifesta con scarsa produzione di feci nell'intestino, restringimento dell'addome e stitichezza cronica. La cura per i casi più gravi è chirurgica.

2. La malattia di Hirschsprung è legata all'anomalia della migrazione in senso cranio-caudale di cellule embrionali:

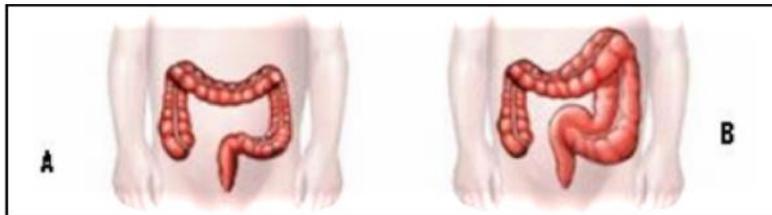
- a) Di origine mesodermica.
- b) Di origine endodermica.
- c) Di origine ectodermica.**

- d) Appartenenti ai tre foglietti embrionali.
- e) Appartenenti ad uno qualsiasi dei tre foglietti embrionali.

3. Il Dott. Hirschsprung e il Dott. Mya:

- a) Descrissero per primi le condizioni dei piccoli pazienti e studiarono le complicazioni anatomico – fisiologiche causate dalla presenza e dalla manifestazione della trisomia 21 che sta alla base della malattia.
- b) Collaborarono per individuare nei piccoli pazienti le mutazioni geniche che stanno alla base della malattia.
- c) Descrissero per primi le condizioni dei piccoli pazienti e studiarono le complicazioni anatomico – fisiologiche causate dalla presenza e dalla manifestazione delle mutazioni che stanno alla base della malattia.**
- d) Osservarono al microscopio ottico le anomalie cromosomiche dei cromosomi 2, 3 e 10 e stabilirono il rapporto tra le mutazioni geniche e la malattia.
- e) Osservarono al microscopio ottico le anomalie cromosomiche dei cromosomi 21 e 10 e stabilirono il rapporto tra la sindrome di Down e la malattia.

4. Scegli l'affermazione corretta tenendo conto della figura:



- a) Nella sezione A é evidenziato il colon presente in un caso ogni 5.000 nati vivi, situazione presente nei pazienti affetti dalla *malattia di Hirschsprung*.
- b) Nella sezione B é evidenziato il colon presente in un caso ogni 5.000 nati vivi, situazione presente nei pazienti affetti dalla *malattia di Hirschsprung*.**
- c) Nella sezione B é evidenziato il colon presente in un caso ogni 5.000 nati vivi, situazione non presente nei pazienti affetti dalla *malattia di Hirschsprung*.
- d) Nella sezione A é evidenziato il colon presente nella maggior parte dei nati vivi, situazione presente nei pazienti affetti dalla *malattia di Hirschsprung*.
- e) Nella sezione B é evidenziato il colon ristretto presente in un caso ogni 5.000 nati vivi, situazione presente nei pazienti affetti dalla *malattia di Hirschsprung*.

5. Nella figura della domanda precedente si possono distinguere:

- a) Tutto l'intestino tenue e il retto
- b) Solamente l'intestino crasso e il retto**
- c) Solamente il colon ascendente e l'ileo
- d) Tutto il colon trasverso e l'intestino tenue
- e) Solamente il colon discendente e l'ileo.

6. I termini “*plesso mioenterico*” (plesso di *Auerbach*) e “*plesso sottomucoso*” (plesso di *Meissner*) indicano due formazioni in grado di regolare in maniera quasi del tutto autonoma le funzioni digestive. Esse sono costituite da:

- a) Tessuto muscolare striato e sono situate rispettivamente nella tonaca muscolare e nella tonaca mucosa dell'intestino. Entrambi i plessi fanno parte del Sistema Nervoso Centrale (SNC).
- b) Tessuto nervoso e sono situate rispettivamente nella tonaca mucosa e nella tonaca muscolare dell'intestino. Entrambi i plessi fanno parte del Sistema Nervoso Autonomo (SNA).
- c) Tessuto nervoso e sono situate rispettivamente nella tonaca mucosa e nella tonaca muscolare dell'intestino. Entrambi i plessi fanno parte del Sistema Nervoso Centrale (SNC).
- d) Tessuto nervoso e sono situate rispettivamente nella tonaca muscolare e nella tonaca mucosa dell'intestino. Entrambi i plessi fanno parte del Sistema Nervoso Autonomo (SNA).**
- e) Tessuto muscolare liscio; il primo situato nella tonaca muscolare dell'intestino ed il secondo situato nella tonaca mucosa dell'intestino. Entrambi i plessi fanno parte del Sistema Nervoso Centrale (SNC).

7. Nel testo si afferma che il plesso mioenterico e il plesso sottomucoso, garantiscono la coordinazione dei movimenti peristaltici intestinali. Tali plessi:

- a) Non sono indispensabili per la progressione in avanti del contenuto dell'intestino crasso.
- b) Fanno parte del sistema nervoso centrale.
- c) Fanno parte del sistema nervoso periferico e, in particolare, di quello somatico.
- d) Fanno parte del sistema nervoso periferico e, in particolare, di quello autonomo.**
- e) Non contengono neuroni.

Commento a cura di Mariastella Cascone e Alessandro Rosa, Alumni ANISN

1. Il prefisso mega indica qualcosa di più grande del normale (dal greco mēgas). Già con questa considerazione si potevano scartare le risposte a), b) e c), in quanto non è una condizione normale e non è un restringimento. In seguito, per discriminare tra la d) e la e) basti pensare al fatto che un ingrossamento del colon di sicuro non può risultare in un restringimento dell'addome, ma al contrario andrà a fare pressione contro le pareti dello stesso, dando un aspetto più gonfio. La risposta corretta è quindi la d).
2. Dal testo si legge che le mutazioni determinano un arresto della migrazione delle cellule nervose primordiali all'interno dell'intestino primitivo. Durante le prime fasi dell'embriogenesi si possono identificare 3 regioni principali, dette foglietti embrionali. Le cellule dei vari foglietti andranno incontro a processi di differenziamento e migrazione differenti, per generare tutte le strutture dell'embrione. In particolare nel nostro caso le cellule nervose sono generate dall'ectoderma, il foglietto più esterno, che dà origine al sistema nervoso, all'apparato tegumentario e alle cellule delle creste neurali. Quindi la risposta corretta è la c).
3. Dal testo, i dottori Hirschsprung e Mya hanno per primi descritto la malattia (il primo) e osservato gli effetti della stessa sui pazienti (il secondo). Nessuno di loro ha mai fatto osservazioni relative alle malformazioni dei cromosomi o ricercato le mutazioni responsabili della patologia, si possono scartare quindi le risposte b), d) ed e). Infine per discriminare tra le risposte a) e c) sempre dal testo si legge che la malattia è causata da alcune mutazioni genetiche situate sui cromosomi 2, 10 e 13, e mostra correlazione, ma non causalità con la sindrome di Down. La risposta corretta è quindi la c).
4. Nella sezione A è rappresentata la condizione fisiologica dell'intestino crasso, mentre nella sezione B è rappresentata la condizione di megacolon, cioè del colon abnorme che caratterizza la malattia di Hirschsprung. Come si legge nel testo, questa malattia ha un'incidenza di circa 1 soggetto su 5000. Pertanto, la risposta esatta è la b).
5. L'intestino crasso è diviso in sei tratti anatomici: il cieco, il colon ascendente, il colon trasverso, il colon discendente, il sigma e il retto. Nella figura si distingue l'intestino crasso in tutta la sua interezza, mentre è assente l'intestino tenue, che si sviluppa in un groviglio più fitto all'interno della cavità addominale. Pertanto, le risposte a) e d) sono errate perché l'intestino tenue non è rappresentato in figura, mentre le risposte c) e d) sono errate perché implicano che si vedano solo porzioni dell'intestino crasso, che invece, insieme al retto, è tutto presente in figura. La risposta esatta è quindi la b).
6. I plessi nervosi, come il plesso mioenterico e il plesso sottomucoso, sono formazioni nervose. In particolare, il plesso mioenterico e il sottomucoso sono parti del cosiddetto sistema nervoso enterico, porzione del sistema nervoso autonomo (SNA) che regola la funzione intestinale. Come dicono i loro stessi nomi, il plesso mioenterico si trova nella tonaca muscolare (mio- è il prefisso di appartenenza a tessuti muscolari, come neuro- lo è per quelli nervosi) e quello sottomucoso nella sottomucosa. Pertanto, la risposta esatta è la d).
7. In quanto formazioni nervose, i due plessi contengono neuroni, quindi la risposta e) è errata. Nel testo è scritto che i due plessi garantiscono la peristalsi, che consiste nell'insieme di movimenti delle pareti intestinali che determinano la progressione in avanti del contenuto dell'intestino. Per questo motivo anche la a) è errata. Infine, i movimenti peristaltici avvengono senza che se ne abbia coscienza perché regolati dalla parte autonoma del sistema nervoso periferico (SNP). Pertanto, la risposta esatta è la d).

