

CONFERENZA MEDICA

Congrès européen maladies et handicaps rares
European conference on rare disorders and disabilities
16-17 octobre 2003 / October 16-17, 2003

DIAGNOSI, PRESA IN CARICO E TRATTAMENTI : **BILANCIO, PROSPETTIVE E SPERANZE**

DIAGNOSTICA

Pr. Jean-Louis MANDEL (Strasburgo -Francia)

DIAGNOSI SIGNIFICA:

- migliore previsione per il paziente
- migliore cura e terapia
- migliore presa in carico
- migliore prevenzione familiare

Le MR sono spesso descritte nelle forme più gravi, i medici non le conoscono a fondo, ma la diagnosi precoce è fondamentale per una migliore presa in carico.

La collaborazione tra i medici, che si occupano dei singoli sintomi e dei singoli organi, ed i genetisti è fondamentale: gli specialisti, di fronte ad un sintomo che sembrerebbe organico, devono sospettare, in alcuni casi, la causa genetica.

Quando ad una famiglia è data la diagnosi di MR essa deve essere subito presa in carico anche, e soprattutto, sul piano psicologico per evitare conseguenze devastanti.

LA TECNICA ADN è una tecnica genetica molto precisa che permette di individuare anche piccolissime delezioni ma bisogna sapere cosa andare a cercare poiché non dà una visione completa del cariotipo.

Ci sono ancora molti geni da scoprire e, inoltre, essi spesso subiscono mutazioni ancora più difficili da individuare e da catalogare che possono, ma non sempre, essere la causa della malattia in atto.

Quindi, se siamo riusciti a mappare i cromosomi del corpo umano, c'è ancora molta strada da fare per mappare le loro mutazioni che possono essere la causa della malattia.

LA DIAGNOSI GENETICA, inoltre, non permette ora di dare risposte circa la gravità con la quale la malattia ha colpito l'individuo. Per esempio si sono già scoperti molti geni che causano il ritardo mentale ma non si può prevedere la gravità con la quale colpiranno, anche perché, in questo caso, entrano in gioco molti fattori esterni (epilessia, situazione socio-familiare, scolarizzazione....).

Non dobbiamo, inoltre, sottovalutare quanto la definizione di "grave" sia soggettiva e quindi difficilmente quantificabile anche da uno specialista.

E' quindi molto complesso utilizzare la DIAGNOSI GENETICA PRE-NATALE a scopo preventivo, sia per le problematiche etiche che essa comporta, sia per la mancanza di certezze circa la gravità con la quale la malattia colpirà.

La verità, in ogni caso, è che tutti non possono fare tutto, e ci deve essere qualcuno che coordina i lavori.

LA DIAGNOSI POST-NATALE MA PRE-SINTOMATOLOGICA, se da un lato può essere utile in alcuni casi per una cura più efficace, dall'altro comporta un costo a livello di stress psicologico nella famiglia molto alto e può comportare fin da subito un'esclusione sociale, inoltre dobbiamo chiederci: "è vera prevenzione?"

Questo tipo di diagnosi può essere indicata nei casi di familiarità con una certa patologia, ma in questo caso deve sempre e in ogni modo essere coinvolta la famiglia portatrice della sindrome che deve essere d'accordo a divulgare il problema.

In alternativa si può pensare ad uno screening sistematico tra la popolazione o tra le coppie a rischio ma anche questo modo di procedere comporta notevoli problematiche etiche.

LA PRESA IN CARICO

Pr. Anthony HOLLAND (Cambridge - Inghilterra)

Nelle MR non ci sono trattamenti specifici; molte di esse hanno collegamenti a problemi psicologici o psichiatrici che spesso non vengono trattati.

L'IMPEDIMENTO è un'anomalia psicologica o anatomica o celebrale

↓
LA DISABILITA' è una carenza nelle competenze quotidiane.

Conseguenza funzionale → educazione e pari opportunità nella società

↓
L'HANDICAP è uno svantaggio nelle competenze rispetto alla società che deve dare un aiuto concreto.

IMPLICAZIONI:

- diagnosi e trattamenti medici specifici
- trattamento dei sintomi correlati (es. epilessia): salute – educazione – società
- legislazione a vantaggio di queste persone e diritto all'educazione

SVILUPPO NEUROLOGICO

Lo sviluppo celebrale si basa anche su sensazioni cognitive. I sintomi fisici possono influire generando problemi psicologici (es: obesità, epilessia, dialisi...) e di conseguenza familiari, economici d'aggressività, di comportamento.

MODELLO DI DIAGNOSI PSICHIATRICA:

dai sintomi (aggressività, obesità....) possiamo riuscire ad individuare una sindrome genetica?

Ci sono dei fattori esterni che possono influire aggravando la situazione?

Il percorso deve essere pertanto iniziato con una diagnosi di MR per poi arrivare ad un approccio multidisciplinare a vari livelli.

NUOVI TRATTAMENTI GENETICI

Pr. Maria Grazia RONCAROLO (Telethon Milano – Italia)

Attualmente la terapia genica non può correggere errori genetici, possiamo, in alcuni casi, introdurre geni sani, ma non siamo ancora in grado di togliere i geni malati.

Per inserire nelle cellule i geni sani si utilizzano vettori virali resi inefficaci, tale procedimento non è ancora del tutto sicuro, inoltre, non sappiamo ancora esattamente quali cellule possono essere "corrette".

Le cellule del sangue sono le migliori per la terapia genica perché si riproducono da sole, ma si può lavorare anche sulle cellule cerebrali.

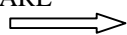
Le cellule sane si possono iniettare "IN VIVO" e cioè direttamente sul paziente o "EX VIVO" vale a dire previa coltivazione in laboratorio.

Attualmente le malattie potenzialmente guaribili con la terapia genica sono

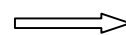
- Le malattie immunodeficienti (es. cancro)
- Malattie neurologiche congenite
- Le distrofie
- Le malattie autoimmuni (diabete, talassemia)

Spiegando i meccanismi cellulari si è compresa la biologia cellulare e si è provato l'efficacia della terapia

CARATTERIZZAZIONE CELLULARE
DELLA MALATTIA



VETTORE IN VITRO



VETTORE IN VIVO

COME RIDURRE IL NUMERO DI MALATI IN ATTESA DI DIAGNOSI

NUOVE TECNOLOGIE D'INFORMAZIONE E DI AIUTO NELLA DIAGNOSI

Dr. Han BRUNNER (Nijmegen Paesi Bassi)

Per essere efficaci nella diagnosi di MR servono:

- medici che conoscano le malattie rare – indispensabile la formazione reciproca tra i Paesi UE
- specialisti/centri specializzati facilmente accessibili ai pazienti
- conoscenze specifiche rese disponibili a tutti che significa:
 - conoscenza di base estesa a tutti
 - sistemi aggiornati di data base per fare ricerche e diagnosi
 - interpretazione corretta delle informazioni reperite

Noi disponiamo di buone basi d'informazione, le principali sono:

- OMNI Online Mendelian Inheritance in Man www.ncbi.nlm.nih.gov/omim : utile agli specialisti perché contiene anche la letteratura, ma poco utile alle famiglie
- LDDDB London Dysmorphology Data Base www.lbr.auckland.ac.nz/databases/learn_database/public.asp?record=dys è a pagamento

Un Data Base per essere ben utilizzato deve avere le seguenti caratteristiche:

- essere gratuito ed accessibile a tutti
- essere online

Con queste caratteristiche si possono trovare:

- ECARUCA www.ecaruca.net
- ORPHANET <http://orphanet.infobiogen.fr/>

In ogni caso nessun Data Base è ancora strutturalmente perfetto anche perché dipende molto dai dati che inseriamo per la ricerca che possono dipendere da nostre valutazioni di base sbagliate.

Gli Stati UE stanno lavorando molto su questo progetto e nel giro di qualche anno si riuscirà ad avere strumenti sicuramente più aggiornati e più precisi.

Ad esempio s'inizieranno a raggruppare più sindromi genetiche con gli stessi caratteri fenotipici in macro-gruppi e saranno sviluppate funzioni di ricerca più precise e mirate.

LA DIAGNOSI DELLE MALATTIE CON RITARDO MENTALE IN BELGIO E NEI PAESI BASSI

Dr. Jean STEYAERT (Louvain – Belgio)

Le sindromi genetiche portano spesso problemi di RITARDO PSICOMOTORIO, ecco perché uno screening precoce è utile per la riabilitazione, ma ci sono alcune considerazioni da fare:

- è molto costoso farlo a tutta la popolazione
- dal punto di vista clinico è importante?
- dal punto di vista familiare è importante?
- la diagnosi precoce può evitare complicazioni ma non può evitare la sindrome

In caso di diagnosi di malattia rara tutta la famiglia va presa in carico da subito e vanno affrontati al più presto i problemi comportamentali del bambino per evitare che si cristallizzino.

Cosa intendiamo per diagnosi precoce? prenatale, neonatale o scolastica?

Una guida relativa a quest'argomento sta per essere pubblicata in Belgio.

DIAGNOSI PRECOCE significa il prima possibile rispetto a quando si ha la sicurezza della presenza di un ritardo nello sviluppo.

- ✂ creare delle linee per la buona pratica e dei centri di eccellenza che siano poi resi disponibili a tutti i cittadini dell'UE
- ✂ le autorità nazionali devono riconoscere questi centri
- ✂ più personale e più soldi vanno investiti in questo settore
- ✂ bisogna dare la possibilità di un 2° consulto ai pazienti con malattie rare

DATA BASE:

- ✂ Il form deve corrispondere ai bisogni
- ✂ I dati devono essere corretti ed esaustivi
- ✂ Bisogna definire chi gestisce questi dati: gli ospedali, i medici, i ricercatori, le organizzazioni di pazienti, l'industria farmaceutica? Ci possono, infatti, essere conflitti d'interesse.

Come possiamo migliorare l'attuale situazione?

- ✂ Obbligando i ricercatori a collaborare: niente finanziamenti se non c'è collaborazione
- ✂ Stimolando la collaborazione tra le varie parti: scienziati – associazioni – industrie farmaceutiche
- ✂ I laboratori non devono spendere energie e risorse per i test sulle “probabilità di contrarre la malattia” ma nella ricerca sulle malattie rare

Tutti gli attori possono collaborare nella:

- ✂ formazione di protocolli,
- ✂ reclutamento dei pazienti
- ✂ divulgazione delle informazioni relative alle ricerche in atto

IL RUOLO DELLE ASSOCIAZIONI NEL SETTORE DELLA RICERCA

Dr. Kevin O'DONNELL www.worldpompe.org (Edimburgo – Scozia)

L'Associazione sulla sindrome di Pompe, ha istituito un registro di pazienti a disposizione dei ricercatori e anche Herasmus ha collaborato per elaborare i questionari relativi ai Data Base in quattro lingue.

L'associazione controlla le informazioni e può scegliere se divulgarle e a chi, anche per pubblicare articoli.

I pazienti non sono più spettatori ma attori nel progetto.

E' importante trovare le persone che poi sappiano utilizzare e lavorare sulla banca dati. Per questo ci vogliono persone molto competenti che siano anche in grado di scrivere articoli medici.

Orphanet può finanziare direttamente lo sviluppo di progetti relativi alla creazione di Data Base e può anche linkare i Data Base delle varie Associazioni.

SITI SULLE MALATTIE RARE IN EUROPA:

www.hgc.gov.uk Human Genetic Commission Website

<http://www.doh.gov.uk/index.htm> Department of Health

<http://www.nowgen.org.uk> NOWGEN North West Genetics Knowledge Park

www.ucc.ie University College Cork

Per la stesura ufficiale consultare il sito: www.rare-paris-2003.org/Accueil.html