

IL PERCORSO DELLA GENETICA

A cosa serve una valutazione sindromologica?

A verificare se il/i problemi clinici del bambino possono rientrare in una condizione sindromica nota cioè in un quadro plurisintomatico che riconosce un'unica causa genetica.

Perché è utile sul piano pratico?

Perché permette di:

- ◆ definire la prognosi di vita e funzionale del bambino
- ◆ impostare i controlli di follow-up al fine di prevenire/diagnosticare precocemente eventuali problemi medici particolarmente frequenti in quella condizione
- ◆ definire il possibile rischio di ricorrenza del quadro nei genitori, nei fratelli e sorelle sane del bambino, nei familiari e, in un futuro, nel bambino stesso
- ◆ dare la possibilità ai genitori di confrontarsi con altri genitori con bambini affetti dalla medesima condizione nell'ambito di specifiche associazioni

Per quale bimbo è indicata una valutazione sindromologica?

Bambino/a che presenta una o più malformazioni maggiori (anomalia strutturale cardiaca, renale genitale, palato ecc.)

- ◆ bambino/a con ritardo psicomotorio, o grave problema visivo, uditivo, epilessia
- ◆ bambino/a con significativo ritardo o eccesso di crescita non ascrivibile alle comuni cause pediatriche

Tutte queste possibilità sono ulteriormente rafforzate dalla presenza di "dimorfismi" cioè piccole anomalie del viso e o del corpo che non hanno significato medico ma che rappresentano una variazione dalla norma e dalle caratteristiche di fisionomia familiare

Come si svolge la valutazione sindromologica?

1. La raccolta anamnestica:

Anamnesi familiare il medico chiede ai genitori una dettagliata quantità di informazioni riguardo eventuali problemi significativi (vedi sopra) presenti nelle famiglie dei genitori, nei genitori stessi, in altri figli. Può essere di utilità segnalare la presenza di aborti spontanei ripetuti, aborti terapeutici per ragioni mal formative o di anomalie cromosomiche riscontrate ad eventuali test prenatali o morti intrauterine.

Anamnesi gravidica il medico chiederà dati inerenti la gravidanza del bambino affetto ed in particolare eventuali problematiche ostetriche, assunzione materna di farmaci, alcool, droghe, eventuali infezioni materne in gravidanza (rosolia, toxoplasmosi, CMV). Verrà poi richiesto il risultato dei controlli ecografici eseguiti, degli eventuali test biochimici (Tri test ecc) o cromosomici effettuati dalla madre. Utile avere informazioni anche sulla mobilità intrauterina del feto.

Anamnesi fisiologica: verranno richieste informazioni dettagliate riguardo il parto, il periodo neonatale, la crescita in peso ed altezza del bambino la tempistica di acquisizione delle varie tappe di sviluppo psicomotorio

Anamnesi patologica: verranno richieste informazioni inerenti i vari possibili problemi clinici del bambino (tipo, età di diagnosi, trattamento medico/chirurgico eseguito ecc.) E' fondamentale poter fornire al medico ogni informazione a questo riguardo portando sempre con sé tutti i risultati degli accertamenti eseguiti dal bambino (visite specialistiche, indagini strumentali, eventuali test genetici). L'ideale sarebbe chiedere al proprio medico di famiglia di preparare una relazione sintetica che raccolga e riassume tutte queste informazioni

2. La Visita sindromologica

Si tratta di una comune visita pediatrica in cui il medico verifica la crescita del bambino in modo accurato cercando di evidenziare, ove presenti e significative, eventuali sproporzioni per esempio tra arti e tronco o nelle dimensioni della testa (misurazione della circonferenza cranica). Inoltre il medico osserverà il bambino con particolare attenzione alla ricerca di eventuali segni clinici minori (vedi sopra) a carico del viso o del resto del corpo. Questi segni possono essere assai utili al medico nel formulare delle ipotesi diagnostiche (l'esempio classico è rappresentato dai bambini affetti da S. di Down in cui alcune caratteristiche del viso sono evocative e fortemente sospette per questa condizione anche nella conoscenza della popolazione generale)

3. **L'esecuzione di fotografie** il medico chiederà ai genitori di poter eseguire alcune fotografie del bambino (viso in più proiezioni, tronco, arti, estremità ecc.). Questa richiesta spesso sorprende e preoccupa i genitori. E' indispensabile sapere che questa documentazione è di fondamentale importanza per il medico quando cercherà di mettere insieme i dati raccolti e formulare delle ipotesi diagnostiche. La fotografia per il dismorfologo è simile all'esecuzione di una ecocardiografia per il cardiologo o ad una radiografia per il radiologo. Si tratta di uno strumento indispensabile di lavoro. Le immagini saranno custodite dal medico e saranno da lui utilizzate solo a questo scopo. Una eventuale pubblicazione delle stesse non potrà avvenire se non dopo consenso esplicito e scritto da parte dei genitori. E' buona norma che il medico faccia firmare ai genitori un consenso per la raccolta delle fotografie; in questo consenso potrebbero essere segnalate appunto diverse possibilità quali l'uso al solo scopo diagnostico, la possibilità di utilizzare le foto per scopi didattici, la possibilità di uso per pubblicazioni scientifiche delle foto stesse. Il genitori potrà quindi dare il consenso agli usi che ritiene adeguati. E' bene sottolineare però che l'uso diagnostico è estremamente importante per il medico per cui il negare questo consenso toglie al medico stesso una importante fonte di lavoro successivo riducendo le possibilità di raggiungimento di una diagnosi per il bambino

Cosa avviene al termine della visita?

Esistono diverse possibilità:

- ◆ il medico ha già le idee chiare sulla diagnosi globale per cui questa stessa viene discussa con i genitori
- ◆ il medico ha un sospetto diagnostico specifico confermabile con un test di tipo genetico: verrà quindi chiesto ai genitori di sottoporre il bambino a questo test

- ◆ il medico ha un sospetto diagnostico riferito ad alcune possibili diagnosi. Verrà eventualmente richiesta l'esecuzione di visite specialistiche e/o esami ematici o strumentali (es radiologici) volti ad approfondire alcuni possibili dati clinici (es presenza/assenza di deficit visivo, uditivo, di anomalie cardiache di caratteristiche radiologiche particolari ecc.) . I genitori forniranno poi al medico gli esiti di questi risultati ed il medico valuterà se vi sono tutti gli elementi per giungere ad una diagnosi
- ◆ il medico non ha sospetti diagnostici specifici immediati. Potrebbe essere richiesta l'esecuzione di alcuni esami genetici di base ma soprattutto il medico si riserva di studiare nel dettaglio tutti gli elementi raccolti nella visita prima di formulare una ipotesi. Questo percorso può essere particolarmente lungo e complesso perché la diagnosi di malattie rare necessita di accurate ricerche, confronto con articoli della letteratura scientifica ecc. A questa fase di studio (nella quale risultano spesso indispensabili le fotografie) potrà seguire la richiesta di eventuali esami di approfondimento.

Che cosa mi devo aspettare da una visita sindromologica?

Ad una valutazione sindromologica deve sempre seguire una relazione scritta da parte del medico in cui vengono riassunte le conclusioni raggiunte o meno nell'ambito di questo percorso. Nello specifico è possibile che si verifichi una di queste situazioni:

- ◆ **raggiungimento di una diagnosi precisa.** Il medico dovrà quindi fornire alla famiglia tutte le informazioni possibili riguardo la condizione diagnosticata inerenti la prognosi, le complicanze mediche i protocolli di follow-up clinici (se noti) e le eventuali terapie. Tali controlli e terapie dovranno essere fornite dal centro che pone la diagnosi; qualora il centro non sia attrezzato per garantire questo genere di follow-up il medico stesso ha il dovere di indirizzare il paziente verso il centro più esperto e più vicino alla famiglia in grado di fornire questo genere di controlli. Dovrà anche essere effettuata una valutazione del rischio di ricorrenza inerente le basi genetiche della condizione diagnosticata.
- ◆ **Non raggiungimento di una diagnosi.** Purtroppo questa eventualità si verifica in una percentuale rilevante di casi (30-40%). Molte le possibili ragioni: età ancora troppo giovane del bambino, non completa manifestazione della condizione ecc. tanto più il bambino è piccolo e tanto più sarà importante suggerire valutazioni di controllo nel tempo. Anche se questo tipo di conclusione può essere scoraggiante per i genitori è bene sapere che può accadere e che solo da un accurato follow-up nel tempo (a volte anche anni) può scaturire una diagnosi finale. Nel corso degli anni è infatti possibile che si verifichino alcune situazioni che permettono di fare passi avanti quali:
 - ◆ Evoluzione delle caratteristiche somatiche del bambino
 - ◆ Evoluzione della crescita del bambino
 - ◆ Comparsa di nuove manifestazioni cliniche età dipendenti fortemente correlate alla patologia
 - ◆ Evoluzione delle conoscenze sulla diagnosi genetica di alcune condizioni sindromiche
 - ◆ Evoluzione delle conoscenze in ambito di test genetici che mettono nelle mani del clinico nuovi strumenti di diagnosi

E' bene sottolineare che anche in assenza di una diagnosi eziologica specifica il bambino può e deve essere seguito:

- sul piano assistenziale per i suoi eventuali problemi pediatrici
- sul piano riabilitativo per i suoi eventuali problemi di sviluppo psico-intellettuale