

Il protocollo del 22q11.2

Le linee guida multispecialistiche dell' "International 22q11.2 Deletion Syndrome Consortium"

Bruno Marino,¹ M.Cristina Digilio²

¹ Cardiologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università Sapienza, Roma

² Genetica Medica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

La sindrome da microdelezione 22q11.2 (Del22) è una condizione genetica che può coinvolgere vari organi e apparati e le caratteristiche cliniche principali sono cardiopatia congenita, anomalie del palato, ritardo di sviluppo e di apprendimento, difetto immunitario, ipocalcemia e caratteristiche facciali specifiche.

L'espressione clinica della Del22 può essere molto variabile da caso a caso. Di conseguenza, per i controlli di "follow up" della patologia sono necessarie linee-guida multispecialistiche che tengano conto delle problematiche generali comuni a tutti i pazienti, ma allo stesso tempo siano personalizzate alle necessità individuali. Il trattamento e i controlli sono inoltre variabili nelle diverse età dei pazienti. Ad esempio, nella prima infanzia e in età prescolare sono le difficoltà di alimentazione e accrescimento, le infezioni ricorrenti e il ritardo nelle acquisizioni motorie e del linguaggio le problematiche che, insieme alla gestione delle patologie malformative, coinvolgono in maniera prevalente i bambini affetti, le famiglie e i medici che li seguono. Nell'età scolare invece l'interesse si sposta alla ricerca del supporto migliore alle difficoltà cognitive e di apprendimento scolastico, con implicazioni nell'inserimento sociale.

Problematiche fisiche a questa età possono riguardare gli aspetti ortopedici, la frequente presenza di dolori articolari, la possibilità di insorgenza di patologie autoimmuni.

Nei ragazzi adolescenti e nei giovani adulti sarà di particolare importanza la prevenzione delle problematiche psichiatriche e il monitoraggio neurologico. Considerata la complessità della patologia l'"International 22q11.2 Deletion Syndrome Consortium" ha voluto preparare un protocollo di linee-guida specifico per la Del22, da poter utilizzare in centri che si occupano di questa patologia, ma utili anche ai medici di base che hanno in carico le persone con Del22 nelle varie fasi della crescita.

Il nostro gruppo fa parte dell'"International 22q11.2 Deletion Syndrome Consortium", che è composto da clinici e ricercatori provenienti da diverse aree del mondo, con esperienza specifica sulla Del22. Le specialità mediche rappresentate sono 18 e sono coinvolte più di 15 nazioni mondiali. Abbiamo contribuito allo sviluppo delle linee guida multispecialistiche, e il progetto è durato circa 5 anni. Clinici e ricercatori ci siamo incontrati in occasione di due meetings internazionali, prima a Marsiglia in Francia nel 2006, poi a Utrecht nei Paesi Bassi nel 2008. Oltre alla discussione della casistica e delle esperienze dei vari centri è stata effettuata anche una revisione della letteratura comprendente 239 pubblicazioni internazionali. Le raccomandazioni pratiche hanno cercato di tenere in considerazione anche le differenze tra paesi e sistemi sanitari di diverse parti del mondo.

Il testo finale è stato presentato nel 2010 nel corso dell'International 22q11DS Meeting a Coventry in Gran Bretagna e le linee guida sono state recentemente pubblicate sulla prestigiosa rivista internazionale "Journal of Pediatrics".¹ I controlli clinici multispecialistici raccomandati per la sindrome e nelle diverse età sono riassunti nella Tabella 1.

Tabella 1: Valutazioni e controlli raccomandati in pazienti con sindrome da microdelezione 22q11.2

Controllo	Alla diagnosi	Infanzia (0-12 mesi)	Età prescolare (1-5 anni)	Età scolare (6-11 anni)	Adolescenza (12-18 anni)	Età adulta (>18 anni)
Calcemia, dosaggio paratormone	√	√	√	√	√	√
Dosaggio TSH, FT4	√		√	√	√	√
Emocromo completo (annuale)	√	√	√	√	√	√
Sottopopolazioni linfocitarie	√	√	√			
Visita oculistica	√		√			
Controllo del palato	√	√	√			
Valutazione audiologica	√	√	√			

Rx colonna cervicale (età >4 anni)			√			
Valutazione per scoliosi	√		√		√	
Visita odontoiatrica			√	√	√	√
Ecografia renale	√					
Elettrocardiogramma	√					√
Ecocardiogramma	√					
Valutazione di sviluppo	√	√	√			
Controllo rendimento scolastico				√	√	
Valutazione socializzazione	√	√	√	√	√	√
Valutazione comportamentale	√		√	√	√	√
Esame genetico ai genitori	√					
Consulenza genetica	√				√	√
Visita ginecologica					√	√

[Da: Bassett et al. Practical Guidelines for Managing Patients With 22q11.2 Deletion Syndrome. J Pediatr 2011;159:332-339.]

Un altro punto focale del lavoro è costituito dalla revisione delle problematiche malformative e psicologiche specifiche della Del22, la conoscenza delle quali aiuta medici, neuropsichiatri e famiglie nella prevenzione e gestione dei sintomi correlati.

Ad esempio, è importante che i medici delle varie specialità chirurgiche siano a conoscenza delle varianti anatomiche strutturali dei vasi sanguigni e delle vie respiratorie che possono rendere necessarie procedure chirurgiche o comportamenti specifici. Inoltre, particolari considerazioni su rischio/beneficio di alcuni interventi dovranno essere tenute in considerazione in ambito di decisioni da prendere.

Esempi a questo riguardo sono l'intervento di asportazione delle adenoidi, che è controindicato in bambini con Del22 perché aumenta l'insufficienza velo-faringea, oppure il ricorso all'intervento di "flap faringeo posteriore" per l'insufficienza velo-faringea in considerazione del possibile aumento di rischio per crisi di apnea.

Per i genitori può essere utile essere a conoscenza del fatto che i bambini con Del22 hanno bisogno di tempi di sonno più lunghi, e il mettere a letto presto e con regolarità di orario i bambini, prevedendo un numero di ore di sonno maggiore rispetto a quello utilizzato per gli altri figli, aiuta a ridurre l'irritabilità e il nervosismo e migliora il rendimento scolastico. Sempre a titolo di esempio, la necessità psicologica di avere certezze e stabilità si può beneficiare di provvedimenti nella vita quotidiana atti ad evitare troppi cambiamenti che potrebbero aumentare l'ansia e la distrazione.

Negli adolescenti e adulti è indicato ridurre l'uso di bevande contenenti caffeina, che sono fattori stimolanti l'ansia, l'agitazione e i tremori a cui questi ragazzi sono predisposti. In generale, le linee guida costituiscono uno strumento attuale utilizzabile dai vari specialisti coinvolti nella Del22.

In ogni caso, sarà possibile ed è auspicabile un aggiornamento nel tempo, che terrà conto delle nuove informazioni e evidenze cliniche che emergeranno dall'evoluzione delle conoscenze nel campo.

Rif: Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, Digilio MC, Goldenberg P, Habel A, Marino B, Oskarsdottir S, Philip N, Sullivan K, Swillen A, Voserstman J, and the International 22q11.2 Deletion Syndrome Consortium. Practical Guidelines for Managing Patients With 22q11.2 Deletion Syndrome. J Pediatr 2011;159:332-339.