

Gruppo di Studio Angiomi Cavernosi Cerebrali:

- Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano: S. Penco; L. Tassi, A. Citterio, G. Lo Russo
- Università di Siena: S. Battistini; R. Rocchi, A. Cerase
- Università di Bologna: C.A. Tassinari, R. Rizzi

PROTOCOLLO PER ANGIOMI CAVERNOSI CEREBRALI

Premesse scientifiche

Gli angiomi cavernosi cerebrali sono malformazioni vascolari rare. Le lesioni CCM, a seconda della loro localizzazione, possono essere clinicamente silenti oppure dare origine ad epilessia (51-55%), emorragie cerebrali (11-32%), deficit neurologici focali (12-45%) o cefalea ricorrente (10-30%). Le manifestazioni cliniche iniziano tipicamente tra la terza e la quinta decade di vita, sebbene le lesioni siano state osservate in tutte le età. La diagnosi certa di angiomi cavernosi cerebrali è attualmente resa più agevole dalla sensibilità e specificità raggiunta dalla risonanza magnetica (RMN). La prevalenza della patologia nella popolazione varia da 0.1% a 0.5%, sebbene solo il 20-30% degli individui affetti risulti sintomatico proprio a causa della penetranza incompleta di questo carattere.

La malattia si presenta soprattutto in forma sporadica. Sono stati inoltre descritti casi familiari a trasmissione autosomica dominante. Solitamente, le forme sporadiche si presentano con lesioni CCM singole, mentre le forme familiari sono caratterizzate dalla presenza di lesioni multiple il cui numero è correlato all'età del paziente: la correlazione tra numero di lesioni e età del paziente suggerisce una natura dinamica delle lesioni.

Ad oggi, sono stati identificati 3 loci correlati alla patologia (CCM1, CCM2, CCM3), di questi sono stati identificati tre geni: in CCM1 è stato identificato il gene *Krit1*, in CCM2 il gene *MGC4607*, ed in CCM3 il gene *PDCD10*. Nell'ambito delle forme familiari il 50% è associato a mutazioni del gene *Krit1*, localizzato sul cromosoma 7 nella regione q21-22, che codifica per la proteina KRIT1.

Obiettivi

- Realizzazione di un registro nazionale per CCM
- Stesura di Linee Guida
- Formalizzazione e ampliamento Gruppo di Studio per:
 - raccolta e catalogazione dati anamnestici
 - raccolta e catalogazione dati clinici
 - raccolta e catalogazione dati neuroradiologici
 - raccolta e catalogazione dati genetici
 - follow-up clinico e neuroradiologico

Cosa fare in caso di soggetti con angiomi multipli e/o evidente familiarità

Raccogliere pedigree e anamnesi

Compilare modulo per info cliniche (v. modulo allegato)

Studio RMN (vedi protocollo allegato)

Raccogliere consenso informato (v. modulo allegato)

Raccogliere 2 provette di sangue intero in EDTA (15-20 ml) da inviare (insieme alla documentazione sopra richiesta) a S.Penco (previo contatto via e-mail) unitamente ad una richiesta medica con la seguente dicitura "analisi molecolare per angioma cavernoso cerebrale- malattia rara" (i tempi di risposta sono, mediamente, di 4 mesi)

Cosa fare in caso di soggetti con angiomi singoli

Se esiste una documentata familiarità procedere come sopra.

Se non esiste documentata familiarità confermare la presenza o meno di angiomi singoli o multipli con un studio RMN (v. protocollo allegato)

Silvana Penco (Penco.Silvana@libero.it)

Genetica Medica

Lab. Biochimica Clinica ed Ematologia

Ospedale Niguarda Ca' Granda

P.za Ospedale Maggiore 3

20100 Milano