

*Malattie Rare e reti:*

*PDTA strumento di approccio integrato nella presa in carico della persona con Malattie Rare e della sua famiglia, l'esempio del PDTA sull'Angioma Cavernoso Cerebrale Genetico.*

*Dr. Ugo Cavallari,  
Genetica Medica  
ASST Grande Ospedale Metropolitano  
Niguarda*

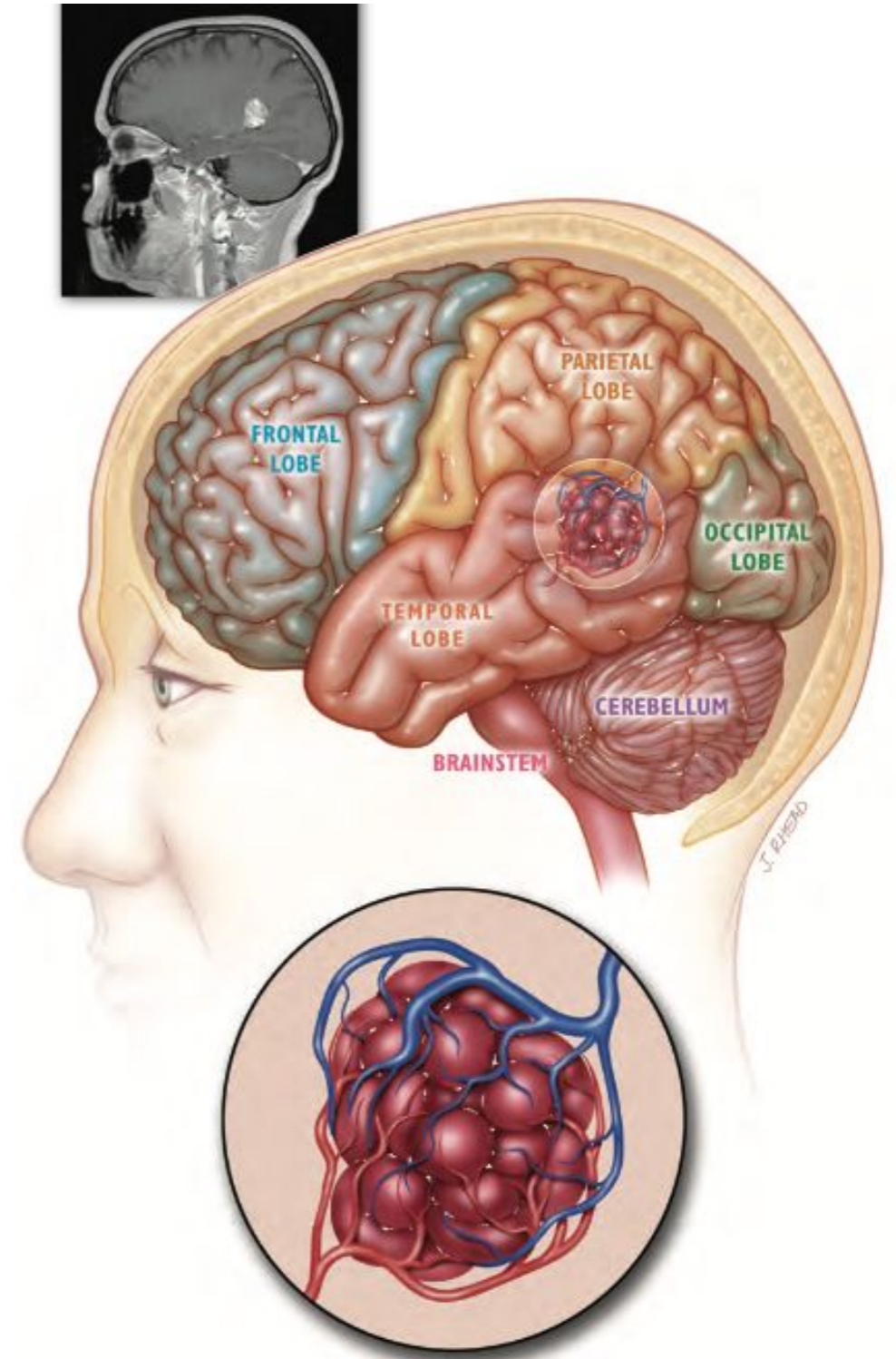
*CERNOBBIO 20/02/2025*

*Le malformazioni cavernose cerebrali (CCM) o angiomi cavernosi sono costituiti da capillari a basso flusso con struttura anomala che sono fragili e predisposti a rottura.*

*Coinvolgono principalmente il sistema neurovascolare (encefalo e midollo spinale), ma possono colpire anche retina, fegato, reni e cute.*

*I principali sintomi della patologia sono crisi epilettiche focali o generalizzate, deficit neurologici motori o sensoriali, emorragia cerebrale e cefalea non specifica. Molti individui (40-50%) sono asintomatici per tutta la vita.*

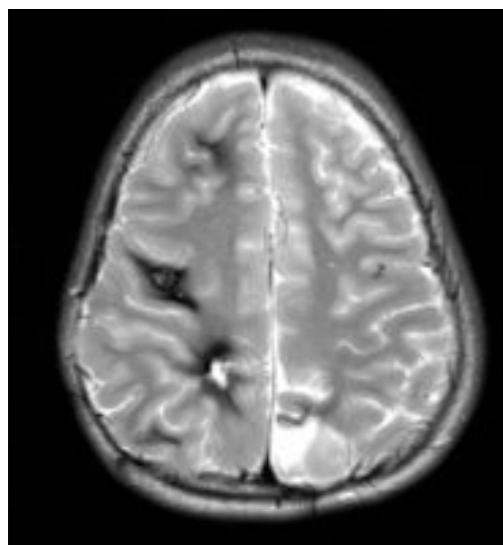
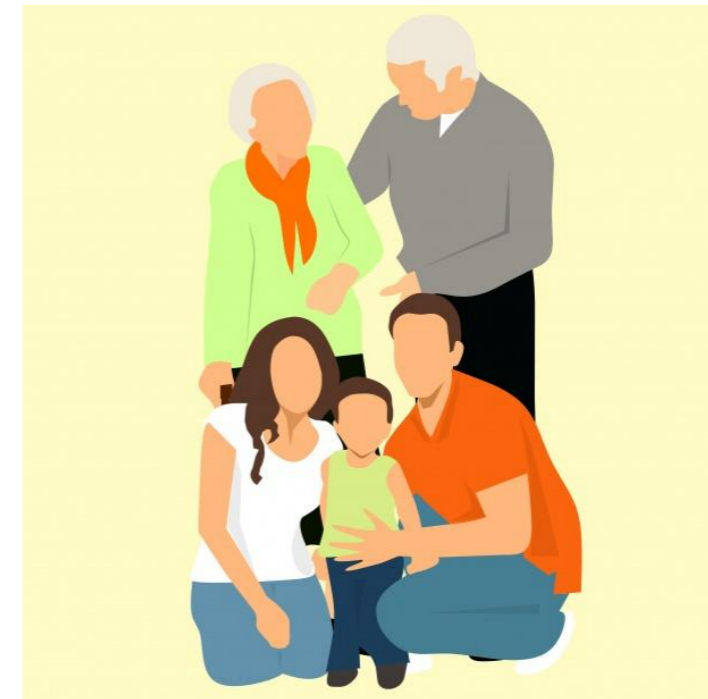
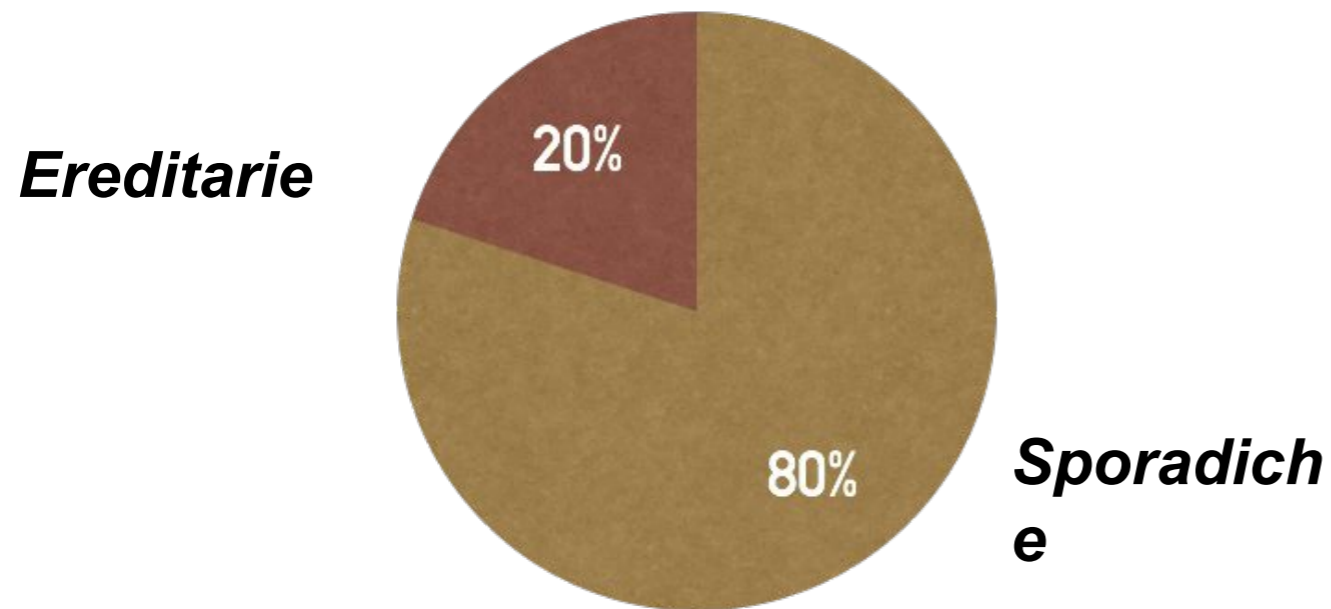
*Circa 1/250-1/500 persone ha un angioma cavernoso singolo. Molti riscontri sono incidentali. I casi di cavernomi multipli sono più rari (1/4000-1/5000?)*



# QUANDO SI SOSPETTA UNA FORMA

## EREDITARIA?

*Malformazioni Cavernose Cerebrali (CCM)*



### **Presenza di**

- *due o più CCM in un paziente*
- *una CCM + un familiare di primo grado affetto*

### **Criteri di supporto:**

*angiomi cutanei/  
retinici*

# QUANDO SI SOSPETTA UNA FORMA EREDITARIA (2)

## CCM SPORADICI

## CCM EREDITARI

**CCM generalmente singoli**  
**(possono essere multipli  
se associati a DVA o radioterapia)**

**CCM generalmente multipli**

**unico caso in famiglia**

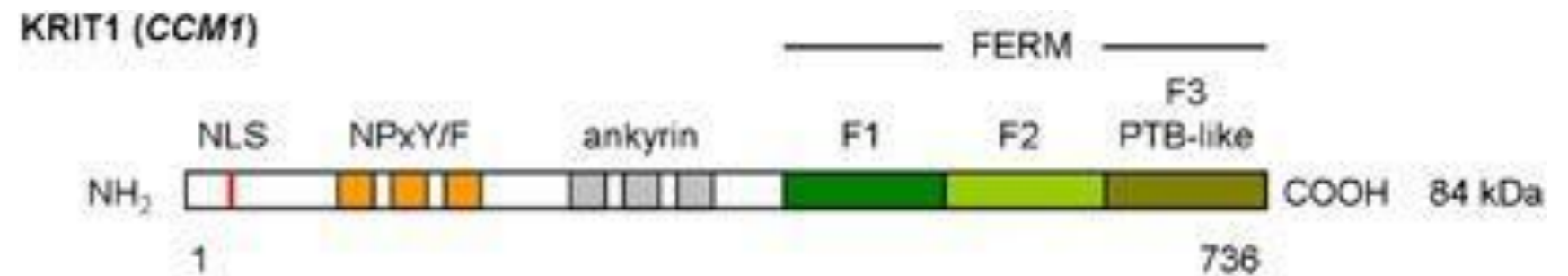
**aggregazione familiare  
o primo caso in famiglia**

**comparsa dei sintomi  
dall'infanzia all'età adulta**

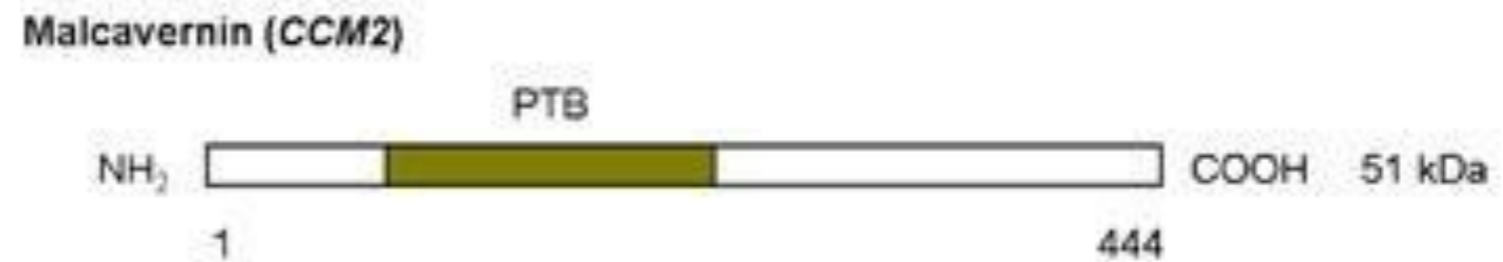
**comparsa dei sintomi  
dall'infanzia all'età adulta  
(più precoci)**

# I GENI ASSOCIATI A MALFORMAZIONI CAVERNOSE CEREBRALI EREDITARIE

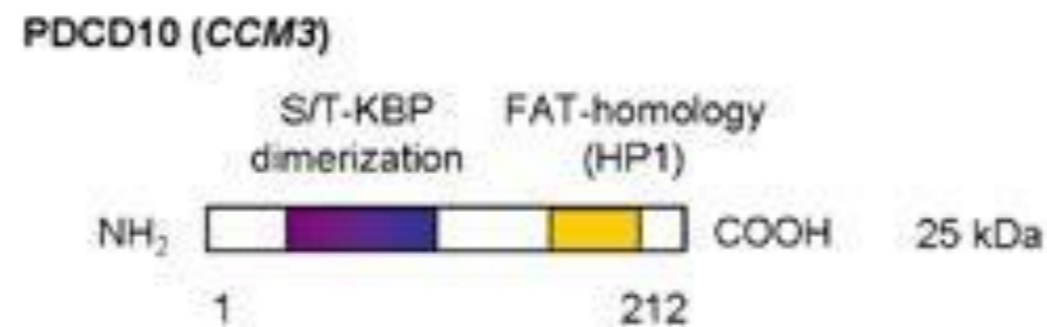
## KRIT1/CCM1



## MGC4607/CCM2

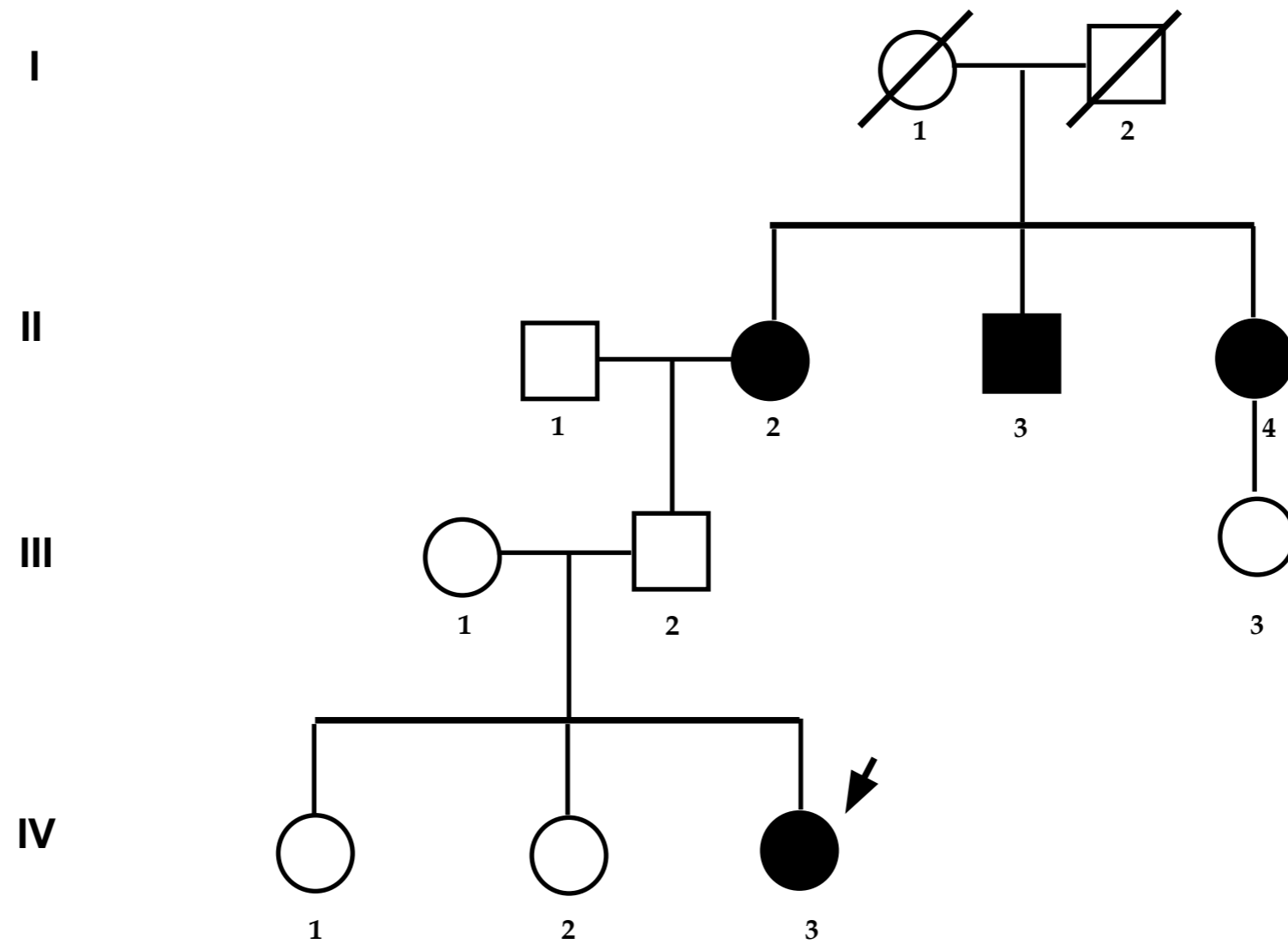


## PDCD10/CCM3



# TRASMISSIONE EREDITARIA

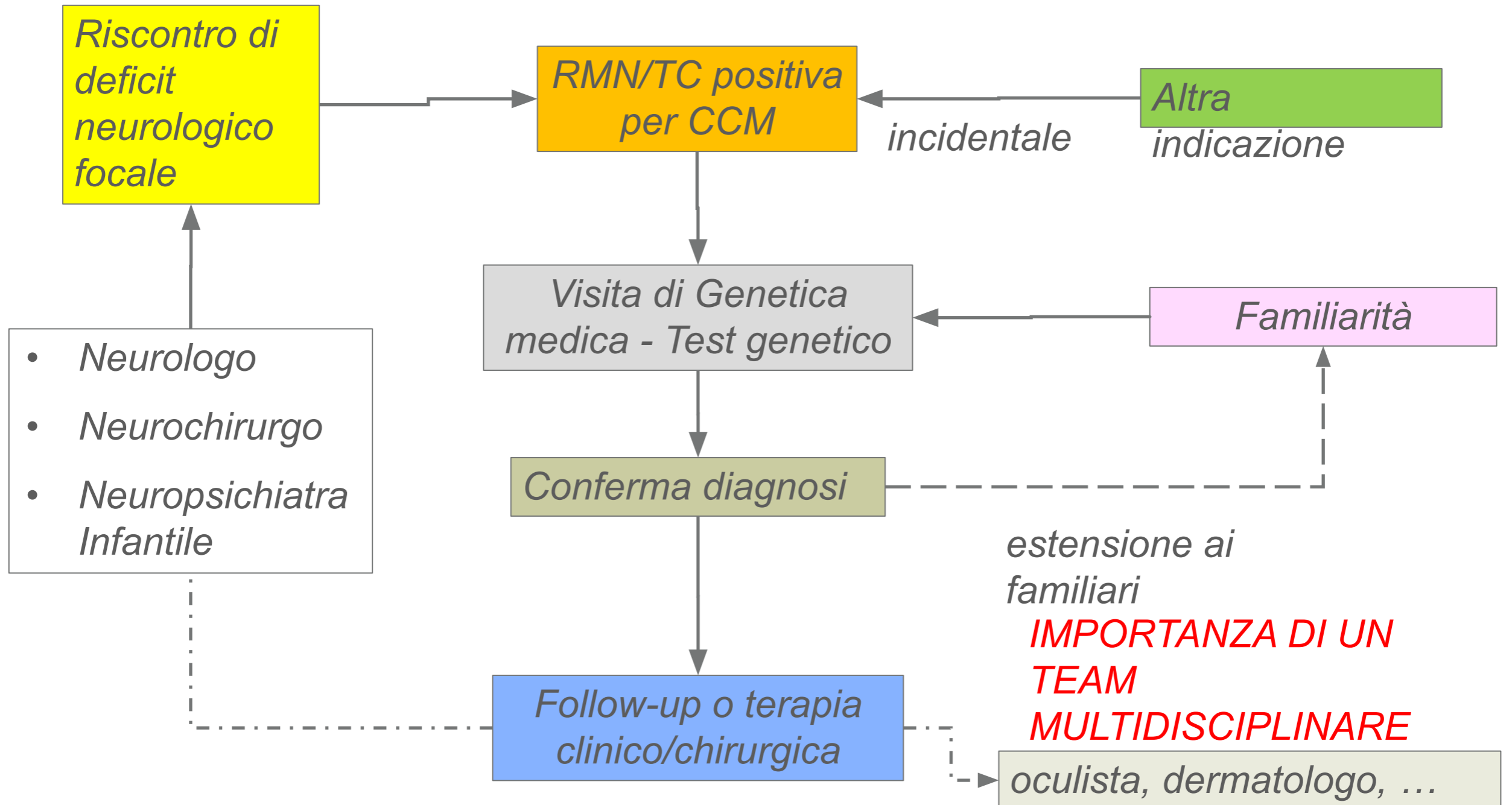
---





# Diagnosi di Angiomi Cavernosi

**Cerebrali Ereditari**  
E' una diagnosi «genetica» su sospetto clinico/neuroradiologico.



# Ruolo della genetica medica - PDTA per CCM

- ***Medico Genetista***

- *Visita di Genetica/consulenza ai pazienti e alle famiglie*
- *prescrizione indagini / discussione referti*
- *counseling familiare/ riproduttivo*
- *collegamenti per il follow-up clinico*

- ***Laboratorio di Genetica***

- *Esecuzione esami genetici*
- *rivalutazione casi non risolti*



# Presenza in carico della famiglia

*Età media di esordio: 20-40 anni*

□ *Molte persone sono in età riproduttiva*

□ *scelte procreative in persona a rischio*

□ *gestione della gravidanza in donna con CCM*

□ *rischio di trasmissione 50%, orientamenti diversi delle coppie  
(conservativo, diagnosi preimpianto, diagnosi prenatali)*

□ *Molte persone hanno figli piccoli/molto giovani*

□ *decisioni in merito a test presintomatici*

□ *strategie di comunicazione e approccio graduale*

□ *ampia variabilità intrafamiliare nella severità clinica*

□ *implicazioni psicologiche*

# CCM esempio di Malattia rara per un PDTA complesso

- ❖ *Le malattie rare pongono sfide diagnostiche e organizzative complesse*
- ❖ *Importanza di un team multidisciplinare per una presa in carico efficace, all'interno di una rete di assistenza coordinata.*
- ❖ *Impatto psicologico della malattia rara: non solo sull'individuo ma sulla famiglia attuale e futura*
- ❖ *Ruolo chiave dell'empowerment: gruppi di supporto e Associazioni di pazienti*
- ❖ *Tutele lavorative, diritti di privacy, questioni bioetiche*