

Registro Nazionale della Sindrome di Dravet e altre Sindromi correlate a mutazioni dei geni SCN1A e PCDH19

**Isabella Brambilla⁽¹⁾, Fabrizio Bianchi^(2,3), Federica Pieroni⁽³⁾, David Paoli⁽³⁾, Anna Pierini^(2,3), Michele Lipucci^(3,4),
e altri membri del Comitato Medico Scientifico e loro incaricati**

1. Associazione Dravet Italia Onlus - 2. Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa (Italy) - 3. Fondazione Toscana "G. Monasterio" CNR-Regione Toscana, Pisa (Italy) - 4. Eurordis

INTRODUZIONE

I registri di pazienti sono stati riconosciuti dalla Comunità Europea come una delle priorità di intervento strategico nel settore delle Malattie Rare (1). Essi costituiscono uno strumento essenziale per migliorare la conoscenza delle malattie tramite la registrazione sistematica e continua di dati per la ricerca di base, clinica ed epidemiologica finalizzata allo sviluppo di nuove soluzioni terapeutiche e di programmazione dei servizi socio-sanitari per migliorare la qualità di vita dei pazienti e dei loro familiari. La possibilità di avere dati affidabili sui pazienti riferiti all'intero territorio nazionale è un elemento fundamenta-

le per comprendere i fenomeni legati alla distribuzione nello spazio e nel tempo della malattia. L'Associazione Dravet Italia Onlus (www.dravetitalia.org) ha promosso lo sviluppo del "Registro Nazionale della Sindrome di Dravet e altre Sindromi correlate a mutazioni dei geni SCN1A e PCDH19" in collaborazione con il Comitato Medico Scientifico (www.dravetitalia.org/it/comitato-medico-scientifico) e con la FTGM (www.ftgm.it) che gestisce lo sviluppo del registro telematico accessibile via web ai soli centri autorizzati e validati dal Comitato.

OBIETTIVI

La Sindrome di Dravet (SD), conosciuta anche come Epilessia mioclonica severa dell'infanzia, è una rara forma di epilessia associata a disturbi dello sviluppo neurologico. L'incidenza è stata stimata tra 1/20.000 e 1/40.000, con maggiore frequenza nei maschi rispetto alle femmine; l'esordio si verifica nel primo anno di vita con crisi epilettiche ricorrenti, favorite dalla febbre. Vi è un ampio spettro di variabilità clinica associata a alterazioni genetiche di SCN1A.

Lo scopo del Registro è di fornire alla comunità scientifica, alle autorità sanitarie, all'industria, ai pazienti e alle loro famiglie una valida e aggiornata sorgente di dati sulla SD e sindromi correlate, che sia di costante riferimento per far interagire attivamente tutte le strutture di ricerca e sanitarie presenti sul territorio nazionale, a supporto di una più adeguata programmazione dei percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali.

METODI

Il modello di Registro è stato sviluppato da un gruppo di lavoro costituito da esperti clinici membri del Comitato Medico Scientifico, rappresentanti dell'Associazione di pazienti, esperti di registri di malattia e delle tecnologie informatiche utili alla loro implementazione. Il gruppo di lavoro, dopo aver identificato le principali finalità del registro, ne ha elaborato la struttura stabilendo 9 domini di informazioni: Dati anagrafici; Indagini genetiche; Anamnesi familiare; Anamnesi personale; Esordio crisi epilettiche; Follow-up crisi; Follow-up neurologico; Terapia; Eventi avversi. Ciascun dominio è composto da un numero di variabili, sia obbligatorie che facoltative, da inserire. Nella fase pilota i dati del registro saranno raccolti e inseriti da medici specializzati afferenti alle strutture sanitarie individuate dall'Associazione. L'inserimento dei dati avverrà attraverso l'accesso al sito web del Registro, previa verifica da parte del Comitato Medico Scientifico e successiva attivazione dell'utente da parte degli amministratori del sito (FTGM) che creeranno la login e invieranno un'e-mail al richiedente con le istruzioni per il primo accesso e la

memorizzazione della propria password personale. I dati saranno raccolti dopo aver consegnato al paziente la documentazione informativa e ottenuto il consenso al trattamento dei dati. L'identificazione del paziente sarà effettuata tramite la generazione di un codice criptato al momento dell'inserimento del cognome, nome, data di nascita e comune di nascita (o codice fiscale). La gestione informatizzata del Registro prevederà le modalità di memorizzazione, di trasmissione e di accesso ai dati elettronici in accordo alla normativa vigente, in particolare in ottemperanza agli Articoli dell'Allegato B del D.Lg. 30 giugno 2003 n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali", e successive modifiche ed integrazioni. Tutto il protocollo dello studio e le relative modalità di trattamento dei dati è stato sottomesso al comitato etico di riferimento. La gestione del registro sarà affidata a un Comitato di Coordinamento formato dal Comitato Medico Scientifico, dall'Associazione Dravet Italia Onlus, da rappresentanti delle famiglie, dal CNMR e dalla FTGM.

RISULTATI ATTESI

- Acquisizione di dati clinici, genetici ed epidemiologici sulla malattia sindromi correlate
- Valutazione trattamenti farmacologici effettuati e loro efficacia
- Valutazione outcome neurologico, epilettologico e cognitivo comportamentale
- Valutazione complicità e/o comorbidità associate
- Possibilità di effettuare studi di correlazione tra genotipo e fenotipo

CONCLUSIONI

Il Registro può rappresentare un importante strumento di sistematizzazione dei dati inerenti la SD e le sindromi correlate, per favorire la conoscenza della malattia e la ricerca. Verranno messi a disposizione di tutte le parti interessate report e grafici aggiornati di dati aggregati indispensabili per far conoscere la malattia e il relativo impatto sociale ed economico con l'auspicio di promuovere e sostenere la ricerca scientifica finalizzata alla scoperta di innovative opzioni terapeutiche per il controllo e cura della SD e sindromi correlate.

BIBLIOGRAFIA

1. EUCERD Recommendations on Rare Disease Patient Registration and Data Collection 5 June 2013 http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_RDRRegistryDataCollection_adopted.pdf
2. Freilich ER, Jones JM, Gaillard WD, et al. (2011). Novel SCN1A mutation in a proband with malignant migrating partial seizures of infancy. Arch. Neurol. 68: 665-671.
3. Guerrini R, Cellini E, Mei D, et al. (2010). Variable epilepsy phenotypes associated with a familial intragenic deletion of the SCN1A gene. Epilepsia 51: 2474-2477.
4. Dravet C, Bureau M, Oguni H, et al. (2005). Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. Adv Neurol 95: 71-102.
5. Nabbout R, Gennaro E, Dalla Bernardina B, et al. (2003). Spectrum of SCN1A mutations in severe myoclonic epilepsy of infancy. Neurology 60: 1961-1967
6. Guerrini R, Dravet C (1997). Severe epileptic encephalopathies of infancy, in Engel J and Pedley TA (eds) Epilepsy, pp.2285-2302. New York, NY
7. Hurst DL (1990). Epidemiology of severe myoclonic epilepsy of infancy. Epilepsia 31: 397-400.