



Di più

Un cantiere aperto per costruire insieme il futuro

Direttore responsabile Luisa Bonora
Pubblicazione periodica
Registrazione n. 590 Trib. di Milano del 4-10-'97
Anno 24 numero 1 - Luglio 2021
Spedizione in abbonamento postale
comma 20/c, art. 2 legge 662/96 - Filiale di Milano

Fare di più. È questo l'obiettivo al quale vuole puntare Fondazione Mariani nei prossimi anni. Certo tantissimo è stato fatto negli oltre 30 anni di attività, ma incrementare quello che stiamo già facendo è il modo migliore per dare continuità al generoso gesto della fondatrice, Luisa Mariani, che scelse di destinare il suo patrimonio alla costituzione di un ente al servizio dei bambini con patologie neurologiche.

Questa decisione, fortemente voluta dal Consiglio di Amministrazione e prontamente recepita dal Comitato Scientifico, ha da subito impresso una notevole accelerazione all'operato della Fondazione, in primis nella definizione di linee strategiche volte a dare corpo a tale obiettivo.

Sin dagli esordi Fondazione Mariani sostiene progetti di assistenza finalizzati al miglioramento della qualità di vita dei bambini con malattie neurologiche e delle loro famiglie. Tali progetti, realizzati in collaborazione con la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Besta di Milano e con altre strutture e associazioni prevalentemente sul territorio lombardo, includono sia il sostegno alle attività cliniche sia i cosiddetti interventi di umanizzazione presso gli ospedali. Negli ultimi due anni, proprio a seguito di questo ampliato impegno, alcuni di questi progetti hanno condotto alla creazione di tre nuovi "Centri Fondazione Mariani" dedicati a specifiche patologie, e si sta già lavorando per costituirne un altro a breve, affinché si realizzi una rete di centri che operino come punti di riferimento a livello nazionale per le patologie trattate.

Particolarmente significativa l'evoluzione nel settore ricerca, da sempre asse portante della Fondazione, perché è solo attraverso la ricerca che si può costruire un futuro di cure innovative. Fondazione Mariani da ente finanziatore di progetti di ricerca si sta trasformando in partner strategico dei centri di ricerca, per sviluppare con essi network e strumenti di lavoro condivisi che contribuiscano a curare in modo ancora più incisivo i piccoli pazienti con malattie neurologiche. Prima tappa di questo stimolante cammino è la nascita nel 2021 di cinque Reti Fondazione Mariani per lo sviluppo di piattaforme-registri multicentrici per gruppi di patologie.

Prosegue intanto il lavoro nei due storici centri di ricerca intitolati alla Fondazione: il LAMB - Laboratorio per l'Analisi del Movimento nel Bambino "Pierfranco e Luisa Mariani" e il Centro FM per lo Studio delle Malattie Mitocondriali Pediatriche del quale proprio quest'anno ricorre il ventennale.

Si è inoltre intensificata l'attività del settore formazione, che ha risposto alle limitazioni imposte dalla pandemia ampliando l'offerta e proponendo corsi e workshop online, ora anche ibridi. Proprio qualche settimana fa è stato un successo internazionale il convegno "The Neurosciences and Music - VII" organizzato dalla Fondazione in partnership con il danese Center for Music in the Brain. All'evento hanno partecipato 500 scienziati da tutto il mondo, in parte in presenza ad Aarhus (Danimarca) e in parte collegati online.

Tale prolifica fase evolutiva, tuttora in pieno svolgimento, sarà presto accompagnata dal rinnovo dell'identità grafica di Fondazione Mariani che, il prossimo autunno, presenterà il suo nuovo logo e la relativa immagine coordinata. Anche nell'immagine dunque, si partirà dal tradizionale blu dell'attuale logo e ci si aprirà verso altri orizzonti di colore per esprimere la rigogliosa fioritura di questo singolare momento. In via di realizzazione pure il nuovo sito internet della Fondazione, che sarà pronto entro fine anno.

A fronte di tante novità, Fondazione Mariani non cambia però nella sostanza. Resta solidamente immutato il suo impegno a stare al fianco dei piccoli pazienti e delle loro famiglie nella lotta quotidiana alla malattia, promuovendo uno sviluppo ulteriore della neurologia infantile. In questa lotta la Fondazione cerca alleati che, scendendo in campo, si schierino con quei bambini e con Fondazione Mariani, per moltiplicare le forze e le risorse. L'auspicio è che molti accolgano questo invito per costruire insieme un futuro di crescita per la neurologia infantile e di vittorie sempre più grandi per i piccoli pazienti con malattie neurologiche.

Renata Brizzi
Comunicazione - Fondazione Mariani

Sommario

2-3 5 Reti Fondazione Mariani per la ricerca

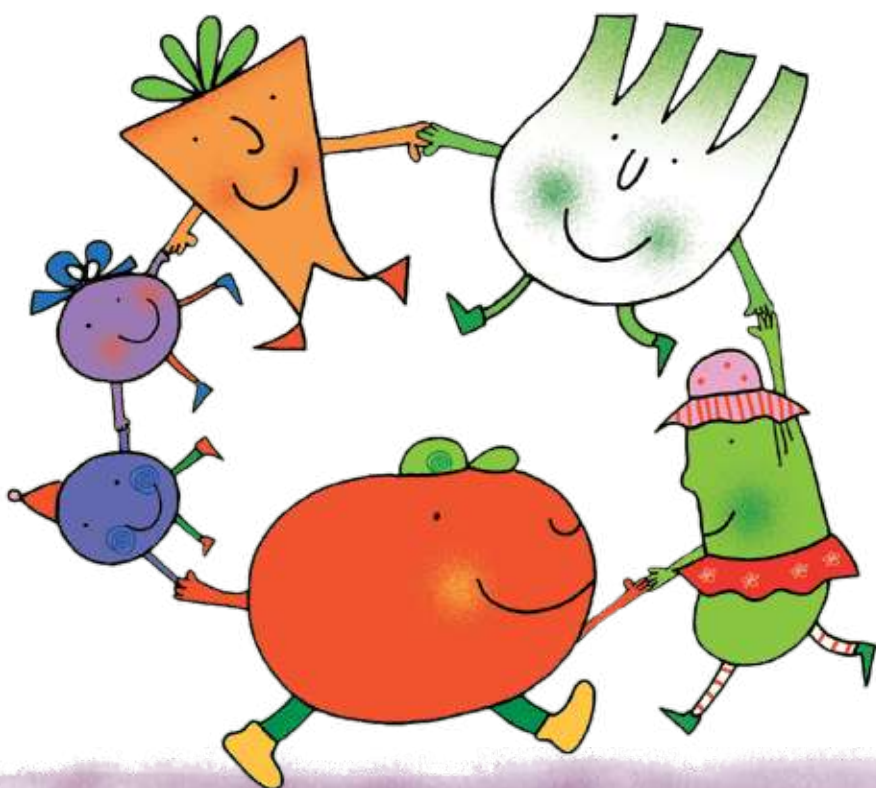
4 20 Anni di storia

5 Disturbi dello spettro autistico

6-7 "Connettersi con la musica" da Aarhus al mondo

8 Prendete nota: cosa c'è di nuovo!

Le immagini pubblicate in questo numero del *neurofoglio* sono tratte dal libro *L'orto Arcobaleno* © 2021 Nicoletta Costa - Franco Cosimo Panini Editore. Si ringraziano l'illustratrice e l'editore per la gentile concessione.





Riflettori su

5 Reti Fondazione Mariani per la ricerca

L'obiettivo è creare piattaforme-registri multicentrici per alcune delle principali patologie neurologiche dell'infanzia

Si è concluso a fine gennaio il Bando Ricerca Fondazione Mariani per lo sviluppo di piattaforme-registri multicentrici sulle malattie neurologiche infantili, lanciato nel giugno 2020. Dopo le valutazioni di *referee* internazionali, individuati dal Comitato Scientifico della FM, i 6 progetti ammessi alla fase finale del bando sono stati tutti approvati.

Per la tipologia dei progetti pervenuti, il Comitato ha quindi proposto ai vincitori di realizzare dei progetti unitari nei quali anche i network già sostenuti dalla Fondazione potessero, attraverso una piattaforma software centralizzata, far confluire i propri dati, condividerli e creare reti con altri centri scientifici in un'ottica di "open data-open science".

Dopo diverse riunioni preparatorie con i responsabili di ciascun progetto, sono state dunque costituite 5 nuove reti più estese, che includono quelle appartenenti al progetto FM "Prevenzione e riduzione del danno neurologico del bambino" per il triennio 2019-2021.

Ogni progetto manterrà naturalmente le proprie peculiarità, ma con una visione più ampia del tema trattato, che sarà sviluppato nella sua complessità organizzando le attività in modo più coordinato e capitalizzando i lavori scientifici.

Ecco in sintesi le nuove Reti Fondazione Mariani, che avranno a disposizione un budget complessivo di € 600.000 per il biennio 2021-2022.

Rete FM Malattie neuropediatrie rare

Responsabili scientifici:

- R. Borgatti, Fondazione IRCCS Istituto Mondino (Pavia)
- D. Coviello, IRCCS Istituto Gaslini (Genova)
- V. Leuzzi, Sapienza Università di Roma
- D. Milani, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico (Milano)
- A. Simonati, Policlinico Rossi e Università di Verona
- E.M. Valente, Università degli Studi di Pavia

Le malattie neuropediatrie rappresentano uno spettro estremamente eterogeneo di condizioni, con un elevato impatto sullo sviluppo e qualità di vita dei piccoli pazienti. Caratterizzate dalla variabile associazione di segni neurologici, disturbi del neurosviluppo e coinvolgimento di altri organi e sistemi, la maggior parte

sono malattie rare. La frequente mancanza di cure e la necessità per i pazienti di assistenza a lungo termine rendono queste patologie uno dei problemi socio-sanitari più rilevanti dei nostri tempi.

La rivoluzione tecnologica del sequenziamento di nuova generazione (NGS) ha consentito enormi progressi nella definizione delle basi genetiche di tali malattie, con un netto incremento del tasso diagnostico.

Tuttavia, la diagnosi e la gestione dei pazienti in Italia restano ancora appannaggio

di pochi centri di eccellenza, con una scarsa condivisione di conoscenze e la mancanza di registri standardizzati per raccogliere le informazioni cliniche, genetiche e strumentali. Questo rappresenta un limite enorme per la ricerca scientifica e per la definizione di percorsi diagnostici, terapeutici e gestionali standardizzati e sostenibili.

La Rete FM si propone di accorpate e coordinare le proposte progettuali in un unico registro nazionale dedicato alle patologie neuropediatrie rare, con l'esclusione di quelle già oggetto di specifici registri attivi. Tra i progetti inclusi figura "PADAPORT: un nuovo database online e un portale per la ricerca, la formazione e l'informazione sulle atassie pediatriche a livello nazionale" già finanziato dalla Fondazione.

Il registro prevede la creazione di una piattaforma centralizzata che consentirà non solo la condivisione dei dati, ma anche collaborazioni scientifiche con altri investigatori e consorzi internazionali.

Rete FM Paralisi cerebrali infantili

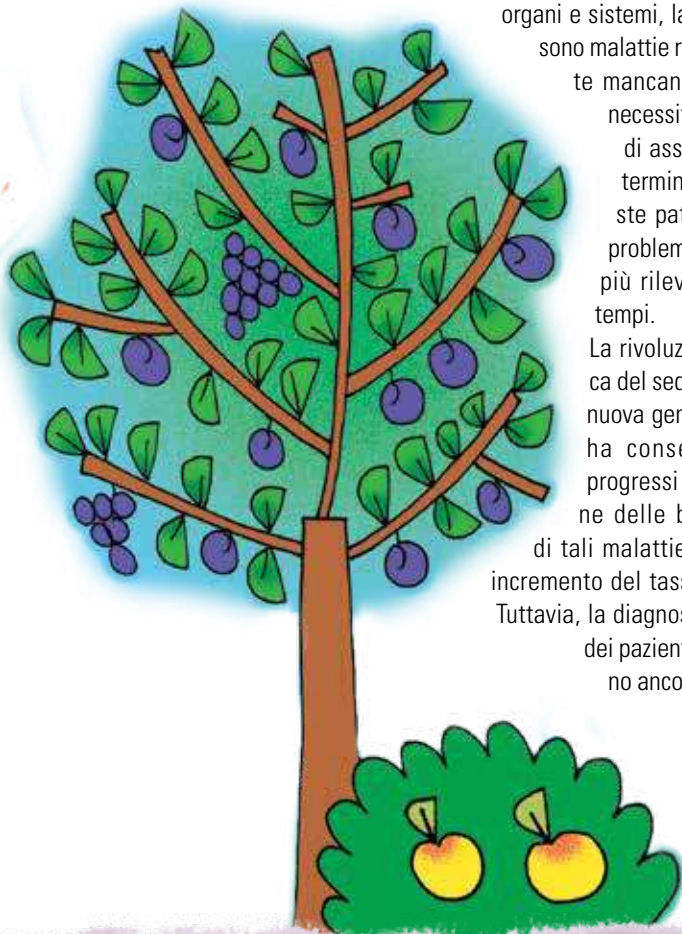
Responsabili scientifici:

- E. Pagliano, Fondazione IRCCS Istituto Besta (Milano)
- G. Sgandurra, Fondazione IRCCS Istituto Stella Maris (Calambrone, Pisa)

Con una prevalenza del 2-2,5 per mille, la Paralisi Cerebrale Infantile (PCI) rappresenta la causa più comune di disabilità nei bambini. A tutt'oggi non sono ancora definite linee guida standardizzate e condivise per lo studio della storia naturale e del trattamento di tale disordine complesso. Inoltre, non esiste un registro nazionale che possa fornire dati epidemiologici rappresentativi della popolazione italiana.

Scopo della Rete FM è sviluppare un registro italiano per la sorveglianza dei bambini affetti da PCI e avviare uno studio prospettico sulla storia naturale delle principali funzioni adattive in pazienti di età compresa tra 1 e 10 anni. La Rete ingloba il "Network Italiano per le Paralisi Cerebrali Infantili (Ita-Net-CP)" operativo dal 2015 grazie alla FM.

Per l'infrastruttura digitale del registro si individuerà la metodologia più opportuna al fine di ottenere una piattaforma accessibile e inclusiva per tutti i progetti affini. L'approccio prevede un *working group* che coinvolga sia altre reti cliniche e di ricerca esistenti, sia associazioni delle famiglie, come la Fondazione FightTheStroke, che sarà partner attivo. È altresì previsto il coinvolgimento dell'Istituto Superiore di Sanità, affinché vi sia un riconoscimento a livello nazionale e una competitività che guardi alle ricadute internazionali.





Il progetto prevede una prima fase pilota in tre aree geografiche, ovvero le province di Milano (Nord Italia), Pisa (Centro Italia) e Brindisi (Sud Italia) che rappresenteranno i centri coordinatori. Avrà una serie di benefici sociali e di sanità pubblica immediati: il registro fornirà infatti una stima precisa dell'incidenza, della prevalenza e del profilo dei bambini con PCI, oltre all'eziologia e ai fattori di rischio per PCI nelle tre aree di campionamento. Sarà poi utilizzato come quadro di campionamento per la ricerca nei settori della riabilitazione, dell'economia sanitaria e della medicina preventiva.

Rete FM Neonatale

Responsabili scientifici:

- F. Ferrari, Università di Modena e Reggio Emilia
- L. Lugli, AO-Universitaria di Modena

La Rete nasce come progetto integrato delle reti Neuroprem e Neuronat-R per i neonati a rischio neuroevolutivo.

Neuroprem – attiva dal 2015 con il sostegno della Fondazione – ha l'obiettivo di promuovere il follow-up neurologico del neonato prematuro "very low birth weight" (VLBW, con peso <1500 g) e di raccogliere dati sull'outcome neuropsicologico a 2 anni di tale categoria di neonati. Ad oggi ha coinvolto diverse Terapie Intensive Neonatali (TIN) in Italia.

Neuronat-R nasce invece come estensione del registro – operativo dal 2016 – dei nati in Emilia-Romagna con encefalopatia ipossico ischemica moderata o severa, patologia che nonostante i grandi progressi della medicina perinatale è tuttora gravata da una mortalità del 10-60% e causa nel 25% dei sopravvissuti importanti sequele neurologiche.

La nuova Rete FM Neonatale mira a integrare il personale addetto al follow-up di queste due reti, a uniformare le metodiche di raccolta dei dati e a iniziare un'attività di audit sistematico, sia nel reclutamento dei lattanti a rischio che nell'invio alle strutture di rieducazione territoriali. Vari sono i fattori che favoriscono l'integrazione delle due reti. Innanzi tutto, la piattaforma informatica (REDCap) e l'hosting server sono già gli stessi, così come gran parte degli strumenti diagnostici. Inoltre, la formazione di un *board* scientifico comune consentirà la programmazione di un'attività sui dati raccolti. Il coordinamento dell'elaborazione statistica è affidato a Roberto D'Amico, professore di statistica all'Università di Modena nonché Direttore del Centro Cochrane italiano.

Rete FM Neonati-lattanti (0-5 mesi) ad alto rischio PCI

Responsabile scientifico:

A. Guzzetta, Fondazione IRCCS Istituto Stella Maris (Calambrone, Pisa)

La Rete rappresenta una evoluzione del "Network italiano per la diagnosi e l'intervento precoce nei disturbi dello sviluppo neuropsichico (INEED)", avviato nel 2015 con il supporto della FM.

I neonati pretermine di alto grado, VLBW o con encefalopatia sono ad alto rischio di sviluppare un disturbo dello sviluppo neuropsichico, primo per frequenza la PCI. L'identificazione precoce di tali disturbi è essenziale per attivare tempestivamente una presa in carico abilitativa e migliorare l'outcome a lungo termine. L'utilizzo sistematico di strumenti diagnostici stan-

dardizzati consente di identificare con precisione questi bambini ad alto rischio, sin dai primi mesi di vita. Purtroppo però, i programmi di follow-up in Italia sono molto eterogenei e i percorsi di presa in carico abilitativa estremamente variabili e spesso non codificati, al punto da rappresentare una importante fonte di ritardo nel trattamento.

INEED, in collaborazione con altre reti e in particolare con Neuroprem, si è inserita in questo contesto con l'obiettivo di promuovere l'implementazione a livello nazionale di un nuovo modello organizzativo e culturale del follow-up e della presa in carico del neonato ad alto rischio neurologico. Il protocollo di valutazione sviluppato comprende strumenti di neuroimaging e assessment clinici e lo studio delle funzioni visive nel neonato e nel lattante.

La nuova Rete FM vuole continuare e potenziare queste attività. Il piano di lavoro è suddiviso in work-packages che prevedono: 1) sviluppo di una proposta di raccomandazioni per il follow-up e l'avvio della presa in carico abilitativa precoce in Toscana; 2) implementazione clinica delle raccomandazioni nei centri partecipanti e a livello nazionale; 3) estensione del database centralizzato e deidentificato in REDCap; 4) realizzazione di studi di ricerca multicentrici.

Rete FM Visivo

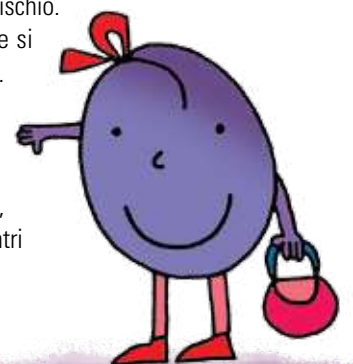
Responsabile scientifico:

D. Ricci, IAPB Italia onlus (Roma)

Questa Rete intende proseguire il lavoro del "Network italiano per le funzioni visive precoci: diagnosi, follow up e ricerca", altro progetto sostenuto dalla Fondazione dal 2015. Nato con l'obiettivo di uniformare la metodologia di diagnosi precoce del deficit visivo nei bambini con lesioni cerebrali, tale network riunisce ora 11 centri. Ha stabilito un protocollo di neuroimaging e di valutazione oculistica per l'arruolamento dei bambini, e un protocollo di valutazione delle funzioni visive sia per l'età neonatale che per il follow up. Ha pure sviluppato un database per facilitare la raccolta e la condivisione dei dati da analizzare e delle valutazioni visive. Un'analisi preliminare ha evidenziato che, già in epoca neonatale, circa il 30% dei bambini presenta alterazioni o immaturità delle funzioni visive e questo numero aumenta nel corso del primo anno di vita. È dunque essenziale diffondere la cultura della valutazione precoce delle funzioni visive, uniformando la modalità di valutazione (da ampliare fino all'età prescolare) e utilizzando database comuni.

La nuova Rete FM intende costruire una piattaforma digitale che offra la possibilità di una formazione continua sulla valutazione delle competenze visive precoci del bambino. Il materiale didattico sarà aggiornato costantemente inserendo i risultati delle ricerche più recenti, che riguarderanno le metodiche di valutazione precoce delle competenze visive, ma anche i risultati delle valutazioni nei bambini ad elevato rischio.

I dati saranno forniti pure dalle altre Reti FM e si punterà a un ampliamento sul territorio nazionale. La piattaforma si propone poi di diventare un mezzo di contatto tra i diversi specialisti della rete e un punto di supporto per i medici che approssimano la valutazione delle funzioni visive, che potrebbero così contattare direttamente i Centri che hanno più esperienza.





La parola a

20 Anni di storia

Si festeggia quest'anno il ventennale del Centro FM per lo Studio delle Malattie Mitocondriali Pediatriche

Il 2021 è per Fondazione Mariani un anno speciale perché ricorre il ventennale del suo primo Centro: il Centro Fondazione Mariani per lo Studio delle Malattie Mitocondriali Pediatriche, afferente alla UOC di Genetica medica e Neurogenetica della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano. La dr.ssa Barbara Garavaglia, direttrice dal 2013, ci presenta l'attività del Centro.

Il Centro viene costituito nel 2001 presso i laboratori della sede Bicocca dell'Istituto Neurologico Besta. Grazie al costante supporto della Fondazione Mariani, è attualmente riconosciuto come istituzione all'avanguardia in campo internazionale per la ricerca, diagnosi e cura delle patologie mitocondriali. Scopo del Centro è sempre stata l'integrazione tra diagnostica avanzata e ricerca applicata al campo delle patologie neurologiche mitocondriali, per offrire un servizio di eccellenza ai piccoli pazienti e alle loro famiglie e consentire il progredire nella conoscenza di queste malattie, con il fine ultimo di proporre strategie terapeutiche utili a combatterle.

Le malattie mitocondriali sono un gruppo di malattie metaboliche rare geneticamente determinate che colpiscono sia gli adulti che i bambini con quadri clinici variabili, da forme infantili molto gravi a forme a insorgenza in età avanzata con caratteristiche cliniche più sfumate. Pur essendo malattie rare se non rarissime prese singolarmente, nel loro complesso colpiscono circa 1 soggetto su 5.000 nati. In queste malattie multisistemiche, sebbene il sistema nervoso centrale sia quello più spesso e severamente colpito, di frequente sono interessati più organi e apparati determinando la coesistenza di cardiopatie, neuropatie, disturbi del nervo ottico, endocrinopatie. Questo comporta una gestione assai complessa dei pazienti che coinvolge diverse figure professionali quali neurologi, pediatri, neuropsichiatri infantili, genetisti, cardiologi, internisti, neuroftalmologi, che si devono integrare tra loro e che vedono nel medico di medicina generale un fondamentale alleato.

Uno dei punti di forza del Centro è sempre stato l'aggiornamento costante delle strategie diagnostiche, che consente di mantenere elevati standard di efficienza dal punto di vista dell'inquadramento sia biochimico che molecolare. In particolare quest'ultimo aspetto ha registrato un notevole incremento dopo l'introduzione di tecniche molecolari ad alta efficienza, che permettono di analizzare in contemporanea più di trecento geni. Quando è stato costituito il Centro solo il 20% dei bambini aveva una diagnosi genetica di certezza, mentre adesso è possibile dare un nome alla malattia a quasi il 70% dei pazienti. L'obiettivo è aumentare sempre di più lo score diagnostico. Tali tecniche vengono ora abitualmente utilizzate per le indagini molecolari consentendo l'applicazione di queste strategie diagnostiche ad alta efficienza a tutti i pazienti con sospetto clinico-biochimico di mitocondriopatia, sia per l'analisi del DNA mitocondriale (mtDNA) a trasmissione matrilineare sia per lo studio dei geni nucleari a trasmissione mendeliana.

Nell'ambito della ricerca il Centro è impegnato nell'identificazione di nuovi geni-malattia e nell'individuazione di nuovi fenotipi clinici/biochimici causati da mutazioni in geni noti. Il Centro si dedica anche attivamente a studi in vitro e in vivo che hanno lo scopo di chiarire la fisiopatologia delle malattie mitocondriali ancora in parte sconosciute,



di definire le conseguenti modificazioni di meccanismi cellulari con il fine ultimo di identificare possibili terapie. Queste attività sono documentate da più di 300 pubblicazioni scientifiche uscite negli anni.

Il Centro è impegnato anche nel costante aggiornamento dei registri clinico-genetici di patologia che raccolgono i dati relativi alla storia naturale dei pazienti affetti da malattie mitocondriali. La nostra struttura fa infatti parte del network nazionale e internazionale delle malattie mitocondriali e collabora alla creazione di un registro globale che raccolga i relativi dati genomici. La condivisione di queste importanti informazioni è alla base degli studi di correlazione genotipo-fenotipo che hanno l'obiettivo sia di migliorare lo score diagnostico di queste malattie rare sia di fornire indicazioni utili allo sviluppo di nuovi trial terapeutici.

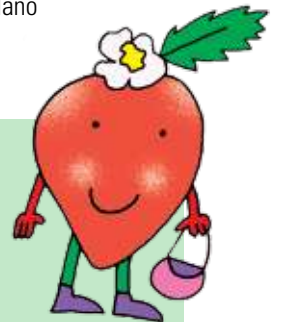
In questi vent'anni il Centro ha formato molti ricercatori nel campo della ricerca neurogenetica e ha ospitato studenti in discipline scientifiche per lo svolgimento di tesi sperimentali.

Per festeggiare il ventennale del Centro è stato organizzato un corso di aggiornamento (cfr. box), che si terrà in occasione della World Mitochondrial Disease Week. In autunno non mancherà poi un momento di celebrazione di questo significativo anniversario, con la proiezione di un video realizzato ad hoc che racconterà, attraverso le voci dei protagonisti, la nascita del Centro e la sua storia fatta di traguardi raggiunti e nuove avvincenti sfide.

Barbara Garavaglia

Centro Fondazione Mariani
per lo studio delle Malattie mitocondriali pediatriche
UOC di Genetica medica e Neurogenetica
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano

Il Corso del ventennale



Si svolgerà online **dal 22 al 24 settembre 2021**, come **FAD sincrona**, il Corso "Malattie mitocondriali: 20 anni di storia". Cinque le sessioni in programma con la partecipazione dei maggiori esperti internazionali in qualità di docenti. Il Corso è rivolto a professionisti sanitari e ricercatori che vogliono aggiornarsi sulla diagnosi e cura delle malattie mitocondriali. Ampio spazio verrà dato alle ricerche più attuali, volte a chiarire le eziopatogeniche delle malattie e le nuove frontiere terapeutiche. Per i dettagli sull'evento si veda il sito FM.



Scelto
per voi

Disturbi dello spettro autistico

La sfida della valutazione diagnostica ai tempi del distanziamento sociale

Il Corso di aggiornamento FM "Disturbi dello spettro autistico: approccio integrato e up-to-date dalla diagnosi precoce al trattamento" si è articolato in tre pomeriggi tra la fine di marzo e l'inizio di aprile, in concomitanza con la Giornata Mondiale della Consapevolezza dell'Autismo del 2 aprile. È iniziato affrontando i temi della sorveglianza sanitaria attiva sulla popolazione pediatrica e dell'identificazione precoce del disturbo dello spettro autistico, per proseguire con un aggiornamento su epidemiologia, definizione diagnostica, strumenti di assessment e indicazioni di approfondimento eziologico e terminare con l'ultima giornata in cui è stata fornita una panoramica su alcuni dei più noti interventi terapeutici evidence-based evolutivi, educativi e comportamentali raccomandati nei disturbi del neurosviluppo. La dr.ssa Sara Bulgheroni, direttrice del Corso, ci propone una sintesi della sua relazione.

La seconda giornata è stata l'occasione per presentare l'attività di tele-assessment frutto della riorganizzazione forzata in periodo di lockdown per COVID-19, strutturata per rispondere al bisogno di cura di molte famiglie in attesa di ricoveri diagnostici o in lista di attesa per valutazioni funzionali in regime ambulatoriale. Il modello di lavoro in telemedicina, i presupposti teorici e la scelta operativa di strumenti di valutazione asincroni (questionari, checklist, interviste diagnostiche) e sincroni (osservazioni di gioco e del comportamento), sono stati infatti formulati nel periodo di massima emergenza tra marzo e giugno 2020 e tuttora costituiscono materia di formazione e sperimentazione.

Infatti l'uso della telemedicina nel percorso diagnostico dei disturbi dello spettro autistico aveva mostrato limitate applicazioni prima della pandemia COVID-19, rimanendo confinato ai contesti geografici tipici degli stati extra-UE, caratterizzati da agglomerati urbani e zone rurali molto distanti, in cui le valutazioni di screening da remoto e la teleriabilitazione vengono implementate per raggiungere famiglie che vivono in luoghi svantaggiati e lontani dai centri di riabilitazione.

La riorganizzazione dell'attività della UOC Neurologia dello Sviluppo ha coinvolto anche il Centro Fondazione Mariani per le Disabilità Complesse e nello specifico il servizio che si occupa di diagnosi e follow-up dei Disturbi dello Spetto Autistico (DSA), da me coordinato in qualità di neuropsicologa, e dalla dr.ssa Silvia Esposito, neuropsichiatra infantile, responsabile dell'Ambulatorio speciale DSA. Si è trattato di un intenso lavoro di formazione-aggiornamento e confronto con altri gruppi clinici e di ricerca italiani e internazionali.

I dati preliminari raccolti hanno mostrato un buon indice di gradimento da parte dei pazienti e delle loro famiglie anche nel contesto italiano (Taddei e Bulgheroni, 2020). L'esperienza di noi clinici è stata positiva e ci ha permesso di sperimentare l'integrazione di strumenti di tele-assessment basati sull'osservazione standardizzata del bambino da remoto, nel suo contesto naturale, in interazione con il genitore, setting spesso non utilizzato nel percorso diagnostico tradizionale. Questo tipo di strumenti ci hanno anche permesso di ottenere informazioni aggiuntive sul funzionamento del bambino e spesso hanno facilitato la comunicazione della diagnosi al genitore consentendo di evidenziare e discutere "in diretta" i comportamenti più significativi (Jang et al., 2021).

Presto ci siamo ritrovati a fare i conti con l'idea che il teleconsulto, il monitoraggio e la supervisione da remoto potessero diventare una risorsa per affrontare la seconda ondata della pandemia, ma anche una

sfida da mettere a sistema al di fuori dell'emergenza sanitaria.

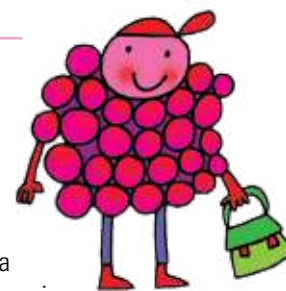
In linea con le osservazioni raccolte dalla pratica clinica, evidenze recenti stanno mettendo in luce che la telemedicina potrebbe essere non solo una risposta temporanea ed emergenziale al bisogno di garantire l'accesso ai servizi sanitari riducendo gli accessi in presenza, ma anche un valido modello da integrare alla pratica clinica standard (Bashshur et al., 2020; Roy et al., 2020). Dal punto di vista dei disturbi del neurosviluppo, la telemedicina potrebbe facilitare l'identificazione precoce di disordini severi e debilitanti e accelerare i tempi di avvio degli interventi abilitativi, garantendo accessi più rapidi ai bambini in lista d'attesa e/o che vivono in aree geografiche svantaggiate dal punto di vista dei servizi sanitari di neuropsichiatria infantile (Berger et al., 2021; Valentine et al., 2021). Questo potrebbe aumentare le opportunità di intervenire in periodi di massima plasticità neuroevolutiva modificando le traiettorie di sviluppo atipico, con conseguente riduzione dei costi a lungo termine necessari per l'assistenza delle persone con disabilità durante tutto l'arco della vita.

La pandemia ha accelerato un processo di trasformazione digitale dei sistemi di cura che è stato e continua a essere supportato a livello nazionale ed europeo. Basti pensare che nel contesto del Programma Next Generation EU, la Commissione Europea ha stanziato finanziamenti specifici finalizzati a promuovere i sistemi di cura e la telemedicina e a finanziare ricerca, innovazione e digitalizzazione sanitaria.

Per tale motivo il nostro gruppo di ricerca si sta impegnando a raccogliere dati ulteriori su affidabilità, efficacia e validità degli strumenti di televisita, importanti per essere utilizzati all'interno di un processo più ampio di valutazione costi-benefici che possa guidare il percorso di digitalizzazione e innovazione del sistema di cura.

Sara Bulgheroni

Centro Fondazione Mariani per le Disabilità Complesse
UOC di NPI - Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta, Milano





“Connettersi con la musica” da Aarhus al mondo

Per la settima edizione del convegno “The Neurosciences and Music”, il successo di un formato inedito

Nel pieno turbine della prima ondata pandemica, la decisione era sembrata semplice, quasi ottimistica: rimandiamo di un anno – dal giugno 2020 alle stesse date del '21 – e ci troviamo tutti in presenza. Ma con il passare dei mesi – strano, questo senso di un tempo immobile, eppure sfuggente – il panorama restava minaccioso, le riflessioni si articolavano in scenari molteplici: bisognava scegliere tra sicurezza a priori e rischio calcolato. Certo, sarebbe stato più facile trasporre il tutto alla modalità virtuale, sulla scia di innumerevoli appuntamenti ormai acquisiti. Però il sentimento era quello di non tradire l'identità della serie di convegni “Neuromusic”, aperta e interattiva, dove già la composizione del programma (sottolineando di proposito le risonanze musicali) avviene in stile curioso e propositivo. Battere in ritirata? Non saremmo stati noi.

Quel po' di coraggio – e di amore per la complessità che rispecchia il contrappunto tra musica e scienza – è stato ampiamente premiato. Lo si è sentito già al ricevimento d'avvio, su invito della Città nel luminoso scenario del Municipio progettato dal grande Arne Jacobsen: il centinaio di astanti partecipava non “di più” o meglio, ma piuttosto in rappresentanza di tutti gli altri, moltiplicandone la partecipazione e l'entusiasmo, annullando le distanze e le fatiche, promettendo impegno ed entusiasmo per i giorni successivi. Come ha sintetizzato Aniruddh Patel, nel Comitato Scientifico della serie e autorevolissimo partecipante: «L'impegno della Fondazione e delle organizzazioni ospitanti ha prodotto la conferenza virtuale più riuscita e stimolante a cui ho partecipato da quando è iniziata la pandemia. Sembrava davvero che la comunità Neuromusic mondiale fosse insieme, legata dalla scienza, dalla musica dal vivo e dalla passione nell'apprendere ancora tanto sulle relazioni tra musica e cervello».

Così, si è affrontata e vinta la sfida dell'integrazione tecnologica fra convegno tradizionale in presenza e integrazione online, nell'ipotesi ormai irrinunciabile che il futuro dovrà considerare le esigenze e i benefici dei due formati. L'esperimento di ibridizzazione è riuscito ben oltre le aspettative grazie alle solide alleanze professionali sorte nell'ambito dell'esemplare collaborazione con MIB, *Center for Music in the Brain* di Aarhus, per tutti gli aspetti logistici e di coordinamento, ma anche quelli di uno stile diretto e ben significativo del contesto scandinavo.

Tutte le sessioni si sono aperte all'insegna della progettazione e della speranza, anche se i riferimenti alla pandemia erano presenti in ciascuno. “Connecting with Music across the lifespan”, per eccellenza nella grande emozione suscitata dagli interludi musicali magistralmente disposti da Bjørn Petersen: un contributo di altissimo livello grazie all'alleanza con la *Royal Academy of Music*, che facevano emergere il cuore pulsante della Neuromusic Community. Ricorda Katie Overy, direttore di “Neuromusic IV”



Il Simposio 6 organizzato dall'Hosting Committee con 4 speaker ad Aarhus e il chair, Virginia Penhune, in collegamento da Montreal

a Edimburgo: «Una delle caratteristiche speciali e durature di questa serie è di saper integrare la scienza ad alto livello con musica di alta qualità. Dalle esecuzioni bachiane nella Thomaskirche di Lipsia, alla partecipazione al Festival Internazionale di Jazz a Montreal, fino alle danze ceilidh in Scozia e alle “jam sessions” partecipative, questo è rimasto un caposaldo, che si rinnova in preziosa continuità».

Il contenuto scientifico si è dimostrato all'altezza delle aspettative, nonostante il rinvio dell'edizione precedente e le naturali difficoltà della programmazione della ricerca durante lunghi periodi di restrizioni. Dopo i due Workshop interattivi che hanno discusso promesse e sfide dei progetti in contesti di comunità (WS 1) e introdotto studi di interventi in corso (WS 2), nei simposi si sono affrontate le tematiche più attuali che hanno spaziato dai disturbi del neurosviluppo, alla genetica delle abilità musicali, alla fisiologia della percezione e delle interazioni sensorimotorie legate alla musica, fino all'influenza della musica sulle abilità cognitive nell'invecchiamento. Metteremo qui in risalto le sessioni dedicate alle tematiche dello sviluppo, più pertinenti alla missione della Fondazione Mariani.

Numerose le relazioni sui disturbi dello spettro autistico (ASD): C. Gold e K. Specht hanno presentato un nuovo studio sugli effetti della musicoterapia improvvisazionale anche rispetto alla relazione genitori/figli, con interessanti riflessioni sulle differenze metodologiche che influenzano gli esiti di questi interventi. G. Schlaug – veterano del campo e direttore del precedente convegno a Boston nel 2017 – ha esposto gli aspetti salienti di un progetto con “Auditory Motor mapping training”, a confronto con la terapia logopedica basata sulla ripetizione del linguaggio e con risultati sensibilmente migliori sulla produzione linguistica. M. Lense ha poi sottolineato il ruolo della musica nel promuovere uno sviluppo ecologico delle competenze del bambino con ASD, in quanto favorisce: Prevedibilità, Rinforzo, Emozione, Attenzione condivisa e Gioco Sociale, e ha presentato i risultati di un programma di musicoterapia da affiancare ai metodi comportamentali evolutivi naturalistici.

Le evidenze presentate da M. Huotilainen J. Bugos D. Müllensiefen e F. Degé dimostrano che sin dalla prima infanzia i bambini esposti ad attività





Un momento degli interludi musicali che hanno allietato i partecipanti nella pause tra i simposi

ludiche musicali acquisiscono vantaggi nella memoria di lavoro e nelle funzioni esecutive, e dagli studi longitudinali emerge che gli effetti di un training musicale sono permanenti e si estendono a capacità cognitive generali.

Molte relazioni sono state dedicate alle basi neurofisiologiche dell'effetto musicale, a cominciare dalle interazioni e co-variazioni fra genetica e ambiente, come ben illustrato da F. Ullén, I. Peretz, S. Wilson e H. Honing, fino alla possibilità di registrare gli effetti dell'attivazione cerebrale e le loro influenze reciproche in persone che suonano insieme, come indicato da G. Novembre, e gli effetti della musica sul sistema nervoso autonomo coinvolte nel meccanismo di "feed-forward". Originali anche le riflessioni del tavolo raccolto intorno a M. Sachs e P. Toivianen sulla rilevanza di confrontarsi con brani musicali nella loro integralità.

Il "premio Neuromusic" è stato conferito a Eckart Altenmüller, per il suo straordinario contributo anche alla formazione delle nuove leve scientifiche e la sua piena solidarietà con le patologie dei musicisti. Ma la simpatica sorpresa non lo ha però distolto dai contenuti principali: «Il nostro simposio si è occupato degli effetti dell'ascolto della musica e del fare musica sulla plasticità cerebrale e sul comportamento nei bambini con ADHD o disturbo dello sviluppo del linguaggio, nei pazienti con ictus e negli anziani sani. La musica è un potente strumento per indurre la plasticità cerebrale in molteplici condizioni in tutte le età».

Sulla scia della straordinaria "Keynote lecture" di Karl Friston sul coding predittivo si è dipanato il simposio dedicato all'improvvisazione e interazione musicale, protagonista la compagine del MIB sotto la perfetta guida di V. Penhune. Giocando in casa, P. Vuust, B. Kleber, M. Kringelbach hanno conquistato la platea in presenza, con una particolare menzione a Elvira Brattico, prezioso aiuto e significativo ponte tra MIB e il contesto accademico italiano.

L'azione della musica nell'intero arco della vita fino all'invecchiamento e il vantaggio che l'essere musicista comporta su diversi parametri quali l'udito e, più in generale, il benessere sociale, si è evidenziata nei due



simposi coordinati da B. Zendel e S. Koelsch, che insieme a N. Martinez-Molina, S. Dalla Bella a S. Samson ha illustrato l'efficacia degli interventi musicali nelle malattie neurologiche degenerative e nei pazienti post-traumatici, con effetti positivi sulle abilità cognitive e motorie.

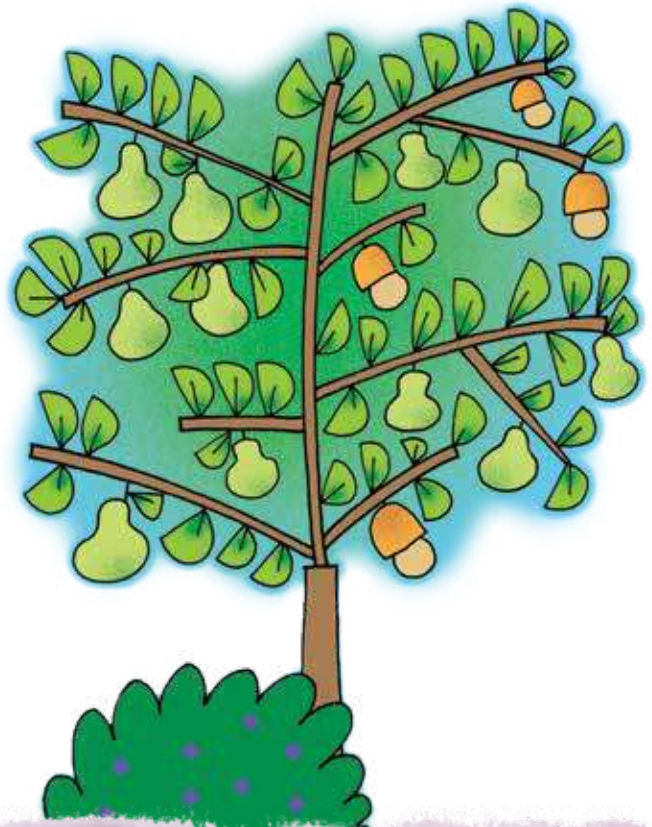
Si conferma che la musica possa giocare un ruolo fondamentale nel promuovere benessere, prevenendo la perdita di memoria e i disturbi dell'umore, attraverso un meccanismo di stimolazione piacevole che – migliorando la componente emotiva e affettiva – stabilizza nella memoria gli effetti positivi rendendoli permanenti, come evocato da R. Zatorre, insieme a E. Mas-Herrero, L. Ferreri, P. Ripollés, e N. Singer. Importanti anche le tematiche sollevate nella sessione conclusiva condotta da J. Iversen e colleghi per l'approccio a studi di ampio spettro e durata riguardanti l'impatto della musica su bambini e adolescenti.

Infine, l'esperimento di esposizione e discussione virtuale dei poster a distanza ha divertito e incontrato consensi, con la piattaforma GatherTown che ha collegato oltre 250 lavori attorno a quelli in presenza. Tra i 12 Best Posters, Antoine Guinamard e Kristin Jünemann hanno ricevuto il "Young Investigators Award" intitolato alla Fondazione Mariani, sostenuto dal progetto RITMO dell'Università di Oslo, quale ulteriore esempio di una rete apertamente produttiva.

Insomma, come sintetizza la voce autorevole di Nina Kraus: "La musica unisce. Neuromusic, in tutte le sue sfaccettature, è bellissima testimonianza di tutto questo". *To be continued!*

Maria Majno, Vicepresidente Fondazione Mariani

Luisa Lopez, Coordinatrice Scientifica di "Neuromusic VII"





Prendete nota: cosa c'è di nuovo!

Malattie neurocutanee comuni e rare:
primo update

FAD sincrona

8 e 15 ottobre 2021

Referenti Scientifici: Veronica Saletti
e Martino Ruggieri

Le malattie neurocutanee comprendono un ampio gruppo di affezioni congenite molto eterogenee, caratterizzate da un'associazione non casuale di anomalie cutanee e del sistema nervoso, a cui spesso si associa il coinvolgimento di altri organi e apparati. Ereditarie nella maggior parte dei casi, tali condizioni si presentano tipicamente nell'infanzia o nell'adolescenza, talune però prevalentemente nell'età adulta, e hanno un decorso cronico e spesso progressivo.

La classificazione di queste malattie ha subito negli ultimi decenni numerosi aggiornamenti. Nasce quindi la necessità di una nuova classificazione che tenga conto di tutte le conoscenze recentemente acquisite e che sia di supporto al clinico nel processo diagnostico e terapeutico. In previsione di un corso di aggiornamento in presenza – già previsto per il 2022 – si propone un corso "preliminare" online, con lo scopo di anticipare la complessità diagnostica e terapeutica delle malattie neurocutanee, soprattutto attraverso la discussione interattiva di casi clinici con la partecipazione di esperti di ogni singola malattia. Questo Corso introduttivo avrà pertanto lo scopo di favorire il confronto e l'aggiornamento reciproco (che si completerà poi nel corso successivo) tra

specialisti di diversa formazione, e di suscitare l'interesse dei medici che, pur non operando all'interno dei centri di riferimento per le malattie rare, si trovino nella loro pratica clinica coinvolti nella gestione del paziente affetto da malattia neurocutanea.

Lo sviluppo dell'organizzazione
funzionale del cervello in età evolutiva:
nuove conoscenze e implicazioni
riabilitative

Corso ibrido - online e Padova

17-19 novembre 2021

Referente Scientifico: Ermellina Fedrizzi

Negli ultimi anni sono state acquisite nel campo delle neuroscienze molte nuove conoscenze, che hanno importanti implicazioni cliniche. Il Corso, realizzato in collaborazione con il GIPCI - Gruppo Italiano Paralisi Cerebrali Infantili, si propone come aggiornamento sulle tematiche più rilevanti. Nella prima sessione verranno affrontati i temi relativi all'epigenetica, quelli dei meccanismi di organizzazione strutturale e funzionale del cervello individuati grazie alle recenti tecniche di RM (Rest-State fMRI), e gli argomenti relativi

alle modalità con cui si instaurano le lesioni nel cervello del bambino nato pretermine.

Nella seconda sessione saranno illustrati i nuovi indirizzi diagnostici e riabilitativi nel bambino a rischio neurologico: dai primi interventi di cure nella Terapia Intensiva, alla presa in carico e al follow-up del nato pretermine; dall'individuazione del significato prognostico delle difficoltà alimentari e dei primi segni clinici di devianza del repertorio motorio, agli interventi riabilitativi nei primi mesi di vita.

La terza sessione verrà dedicata ai nuovi modelli organizzativi utilizzati nei Servizi di Riabilitazione, sia nella fase di dimissione del neonato dall'ospedale che negli interventi riabilitativi a domicilio, e infine alle più recenti esperienze di tele riabilitazione.

L'ultima giornata sarà interamente incentrata sull'approccio alla riabilitazione del GIPCI, con la presentazione dei progetti di ricerca per il bambino con diplegia spastica (AMIRA e AMOGIOCO) e la presentazione e discussione di casi clinici videoregistrati di bambini con PC.



Per consultare i programmi dei corsi e iscriversi visitate il sito della Fondazione:
www.fondazione-mariani.org



Per scriverci:

Fondazione Mariani - *il neurofoglio*
Viale Bianca Maria 28
20129 Milano
Tel. 02.795458 - Fax 02.7600.9582
email: info@fondazione-mariani.org

Per richiedere l'invio del *neurofoglio*
vi preghiamo di registrarvi sul nostro sito:
www.fondazione-mariani.org

Consiglio di Amministrazione

Lodovico Barassi, *presidente*
Luisa Bonora, *vicepresidente*
Maria Majno, *vicepresidente*
Adriano Bandera
Ermellina Fedrizzi
Franca Fossati Bellani
Paolo Lazzati
Alberto Predieri
Fabrizio Tagliavini

Direttore Generale

Franco Navone

Revisori dei conti

Domenico Arena, Franco Arosio

Comitato Scientifico

Fabio Sereni - *presidente onorario*

Ricerca

Enza Maria Valente*
Eugenio Mercuri
Alberto Auricchio
Marianna Bugiani
Maria Roberta Cilio
Fabrizio Ferrari
Renzo Guerrini

Assistenza e Formazione

Daria Riva*
Elisa Fazzi
Francesco Longo
Simona Orcesi
Angelo Selicorni

**presidente e coordinatore*



Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani
neurologia infantile
Viale Bianca Maria 28
20129 Milano
Tel. 02.795458 - Fax 02.7600.9582
www.fondazione-mariani.org
email: info@fondazione-mariani.org

Registro delle Persone Giuridiche della Prefettura
di Milano n.72.

Informativa ai sensi degli artt. 13,14 del Regolamento (UE) 679/2016
"Codice in materia di protezione dei dati personali"

La informiamo che i dati personali che La riguardano sono stati acquisiti nel rispetto dalla legge sopra richiamata e saranno utilizzati dal titolare responsabile e dagli incaricati del trattamento ai soli fini dell'invio di nostre comunicazioni, oppure ai fini di elaborare statistiche a esclusivo uso interno. Titolare del trattamento dei dati è la Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani, con sede in Milano, viale Bianca Maria 28. La struttura del Titolare è dotata di un Responsabile per la protezione dei dati (Data Protection Officer, di seguito "D.P.O.") ai sensi degli artt. 37-39 del Regolamento. Il D.P.O. di Fondazione Mariani è la dott.ssa

Antonia Lotti dell'azienda AL2 di Antonia Lotti sas.

Ogni interessato potrà esercitare i diritti di cui agli artt. 16-21 del GDPR, in particolare la rettifica, l'integrazione dei dati, ottenerne la cancellazione, opporsi, per motivi legittimi, al trattamento (in tale caso, però, non potrà più ricevere il neurofoglio né altre nostre comunicazioni) rivolgendosi a: Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani, viale Bianca Maria n. 28 Milano, email: info@fondazione-mariani.org
Per prendere visione dell'Informativa completa, accedere al sito: www.fondazione-mariani.org