



La torre si apre alla piazza

La fondazione cerca alleati per far soffrire meno i bambini con patologie neurologiche

Nel 1985, dopo l'adempimento delle pratiche burocratiche connesse con la costituzione, la Fondazione ha iniziato a operare. Nei primi tempi prevalentemente nella assistenza e nella formazione; più tardi nella ricerca.

Ed ha continuato a operare utilizzando il reddito del suo patrimonio, fino ad oggi con un assordante anche se incolpevole silenzio al di fuori della comunità scientifica. E degli oltre 40 milioni di euro che in trentasei anni sono stati spesi in assistenza, formazione e ricerca, al di fuori della comunità scientifica, i soli testimoni di quanto la fondazione ha fatto sono i bambini che hanno visto alleviate le loro sofferenze.

Immagino la Fondazione Mariani chiusa in una torre; una torre con due uscite, una principale sulla piazza che fino ad oggi è rimasta chiusa; una laterale, dalla quale è entrato e uscito tutto il mondo della neurologia infantile. Mi raffiguro questi trentasei anni come un andirivieni incessante attraverso la porta laterale di medici, ricercatori, relatori dei corsi di formazione. All'interno della torre, diretta nelle scelte dal Comitato Scientifico, si è svolta una intensa attività nel settore dell'assistenza; sono nati ad esempio i Centri Fondazione Mariani in base a convenzioni con ospedali della Lombardia: oggi sono quattro, un quinto nascerà tra breve.



E l'attività dei Centri è una sola delle attività nel campo della assistenza; nella torre, per fare un altro esempio c'è una barca a vela con la quale la Fondazione Mariani fa passare qualche momento di gioia, sul lago di Como, ai piccoli malati.

Intensa l'attività nel settore della assistenza, ma intensa anche l'attività nel settore della formazione. Chi ad essa è delegato nella Fondazione, sulla base di scelte del Comitato Scientifico e forte del riconoscimento da parte del Ministero della Salute di cui la fondazione gode, organizza ogni anno corsi di formazione frequentati da una media di più di cento partecipanti. E di corsi la Fondazione ne ha organizzati moltissimi, l'ultimo nel novembre di quest'anno è stato il 182°.

Ed anche di formazione internazionale la Fondazione Mariani si occupa. Ha infatti un particolare accordo quinquennale con l'Istituto Besta di Milano e la Comunità di Sant'Egidio volto alla formazione in Italia di medici africani che possano poi, ritornati nei loro paesi, nella Repubblica Centrafricana e in Malawi, curare i piccoli affetti dall'epilessia. In Africa una tragedia. Magari una fra le tante, ma comunque una tragedia.

Intensa si è detta l'attività nei settori dell'assistenza e della formazione. Ma intensa l'attività anche nel settore della ricerca, nel quale si sta mettendo a punto un grande progetto di cui, quando nel 2022 vedrà la luce, ci ritroveremo a parlarne.

Fin qui il panorama delle attività che dentro la torre sono state svolte e si svolgono. Poi, un giorno, io e il mio Consiglio di Amministrazione ci siamo chiesti: ma è giusto che la porta principale della torre continui a rimanere chiusa? Perché non far conoscere alla piazza che ne sta al di là, quello che la Fondazione Mariani fa? Di più: non è il caso che la spalanchiamo per verificare se nella piazza c'è chi apprezza il lavoro della Fondazione e vuole contribuire a far soffrire di meno i bambini?

Il motto di Luisa Mariani, che è il motto della fondazione, recita: in un mondo perfetto i bambini non soffrono, in un mondo migliore i bambini potrebbero soffrire di meno. Il motto, rimbomba ogni giorno nella testa e nel cuore di ciascuno di noi. Così abbiamo deciso di aprire la porta grande e ci siamo preparati ad aprirla.

Abbiamo cambiato il logo della Fondazione ed ora ci presentiamo con quel filo che aleggia con i tre colori dell'assistenza, della formazione e della ricerca, che richiama la emme di Mariani, che invita alla fantasia. Abbiamo rinnovato il sito internet per renderlo più accattivante e attrattivo per chi lo visita. Abbiamo preparato una brochure che riassume il chi siamo e che cosa facciamo. Abbiamo preparato una guida lasciati per vedere se la Fondazione riesce ad affascinare qualcuna di quelle persone il cui patrimonio, senza una logica sociale, finisce con l'essere devoluto a parenti lontani.

Ora aspettiamo di vedere se con l'aiuto della piazza potremo fare di più; e il fare di più consentirebbe di vivere in un mondo migliore nel quale i bambini potrebbero soffrire di meno. Voglio però assicurare tutti che la Fondazione Mariani continuerà comunque, anche con le sue sole forze, a fare quanto ha fatto finora.

Lodovico Barassi
Presidente Fondazione Mariani

Sommario

2-3 Cerchio, quadrato, esagono

4 Sindromi neurocutanee, come classificarle?

5 La cura della lettura

6-7 Riabilitazione: problemi metodologici della ricerca

7 Storie di DREAM

8 Prendete nota: cosa c'è di nuovo!



Riflettori su

Cerchio, quadrato, esagono

Sono le forme della nuova immagine coordinata FM, che ha debuttato lo scorso ottobre nell'ambito dell'iniziativa "Oltre l'idea di fare da soli"

La volontà di Fondazione Mariani di uscire dalla torre e aprirsi alla piazza – ben illustrata dal Presidente nell'editoriale – ha comportato una evoluzione del logo e dell'immagine coordinata. Una evoluzione nata proprio dall'esigenza di sottolineare questa significativa fase di apertura e promuovere il dialogo con tutti coloro che ancora non conoscono la Fondazione e le sue attività.



**FONDAZIONE
MARIANI**

con i bambini per la neurologia infantile

A comporre il nuovo logo, l'immaginario filo del tempo e della ricerca che crea le iniziali della Fondazione tracciando un cammino di cure per i bambini con patologie neurologiche. Il blu del logo storico, che da sempre esprime l'identità cromatica della Fondazione, armoniosamente sfuma nel fucsia, traducendo in colore il valore del dinamismo. Un segno che vuole indicare la vocazione all'innovazione, mentre la scelta del monogramma è un omaggio ai coniugi Mariani e alla storia della FM.



Alle tre aree di intervento sono associati colori e figure geometriche che ricordano i giochi con le forme che usano i bambini: un esagono fucsia per la Ricerca, un quadrato azzurro per la Formazione, un cerchio verde per l'Assistenza, a riassumere la perfezione di un approccio di cura che mette il bambino al centro, coniugando attività clinica e ricerca. I disegni "storici" di Fondazione Mariani, ovvero i vivaci bimbetti realizzati dall'illustratrice Desideria Guicciardini, fanno simpaticamente capolino dalle figure e continuano ad accompagnarci con allegria.

Questa rinnovata identità visiva, che corredata pure l'attuale numero del Neurofoglio, ha debuttato lo scorso 26 ottobre nell'ambito dell'iniziativa "Oltre l'idea di fare da soli" presso l'Istituto dei Ciechi a Milano. Una giornata intensa, nel segno della storia della FM e dei suoi Centri di eccellenza, che ha segnato un'altra tappa importante nella crescita della Fondazione. Sorta per volontà di Luisa Mariani nel 1984, quando ancora la neurologia pediatrica non esisteva, la FM è oggi divenuta una realtà di riferimento per la Neurologia infantile a livello nazionale e internazionale. In più di 30 anni di attività oltre 20mila bambini e le loro famiglie hanno ricevuto cure e assistenza attraverso i suoi Centri.



A ravvivare l'elegante Sala Barozzi dell'Istituto sono stati proprio i nuovi colori, dal blu originario verso il viola e il ciclamino degli addobbi floreali. In questa cornice il presidente di Fondazione Mariani, Lodovico Barassi, e le vicepresidenti, Luisa Bonora e Maria Majno, hanno illustrato traguardi e future strategie della Fondazione nell'occasione del ventennale del Centro FM per le Malattie mitocondriali pediatriche presso l'Istituto Neurologico C. Besta (sede di Milano Bicocca).



Una giornata celebrativa, ma anche foriera di nuove partenze per altre mete da raggiungere.



L'incontro della mattinata, aperto alla stampa, dell'iniziativa "Oltre l'idea di fare da soli"

La mattinata, moderata dalla giornalista del Corriere della Sera Adriana Bazzi e dedicata alla presentazione pubblica della Fondazione e del suo operato, è stata occasione di dialogo con le istituzioni e le realtà sanitarie della Lombardia in merito ai progetti sulle mitocondriopatie, malattie rare che si manifestano con una frequenza di 1 caso su 5mila. «Incrementare quello che stiamo già facendo, costruire un futuro innovativo, 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 – ha dichiarato il dott. Barassi – Le nuove strategie prevedono il potenziamento e l'aumento dei Centri FM dedicati a specifiche patologie neurologiche e la creazione di cinque Reti FM per lo sviluppo di piattaforme-registri multicentrici per gruppi di patologie».

In apertura di giornata è stato proiettato per la prima volta il video "Centro Fondazione Mariani per le Malattie mitocondriali pediatriche: 20 anni di storia", una realtà che offre eccellenza nella ricerca e nella diagnosi, per decifrare le malattie neurologiche rare nonché per trovare



Maria Majno, Vicepresidente FM, introduce il Maestro Filippo Gorini, che ha eseguito brani di Bach e Beethoven

migliori terapie farmacologiche per i piccoli pazienti, come ricordato anche dalla ricercatrice Eleonora Lamantea.

«Siamo entrati nella fase di 'next generation': abbiamo a disposizione apparecchiature che ci consentono di analizzare fino a 300 geni alla volta, velocizzando i risultati – ha commentato Barbara Garavaglia, direttrice del Centro – Sappiamo quanto sia importante dare un nome alle malattie. Il nostro obiettivo è offrire prospettive reali alle famiglie impegnandoci nella messa a punto di terapie, sia di tipo genico che farmacologico, efficaci per i pazienti».

Durante l'incontro è intervenuto anche Andrea Gambini, presidente della Fondazione Besta, con la quale la FM ha per statuto una partnership privilegiata. Nell'istituto, che ospita tre Centri Fondazione Mariani, ogni anno vengono ricoverati circa 1.200 bambini (il 45% dei quali provenienti da fuori Regione Lombardia) e sono 14mila le prestazioni annue soltanto per l'area infantile.

"Oltre l'idea di fare da soli" è proseguita poi nel pomeriggio: tutta la Fondazione Mariani e il suo staff hanno incontrato amici e sostenitori in una parentesi di convivialità, preceduta da un intenso momento mu-



Il Presidente FM Lodovico Barassi illustra le strategie della Fondazione nell'evento pomeridiano

sicale a cura del giovane pianista Filippo Gorini. La musica, arte amata dalla signora Mariani, è tra l'altro cuore dell'area "Neuromusic", dove si lega alle neuroscienze per favorire uno sviluppo migliore nei bambini. Un fecondo campo di indagine che vede la FM referente di primo piano, a livello mondiale, per il suo impegno ventennale nella promozione di studi e risultati.

Gli amici e i sostenitori della Fondazione, che ancora ringraziamo per la vicinanza, la calorosa partecipazione e il sostegno, hanno mostrato notevole interesse verso le prospettive offerte sia in ambito di ricerca scientifica, sia in ambito clinico che di formazione per medici e operatori sanitari, in Italia e all'estero. Un cammino che prosegue per guardare ancora oltre e vincere nuove sfide. Con i bambini, per la neurologia infantile.

Renata Brizzi
Fondazione Mariani



La parola a

Sindromi neurocutanee, come classificarle?

Una overview illustra origini, eponimi e nuova classificazione di queste malattie

Le sindromi neurocutanee sono un gruppo alquanto eterogeneo di affezioni genetiche nelle quali è presente un'associazione non casuale di anomalie (prevalentemente) cutanee (es., anomalie pigmentarie/vascolari e/o tumori della pelle e degli annessi cutanei) e del sistema nervoso centrale e periferico (es., anomalie congenite e/o tumori). In realtà, lo spettro clinico è molto più ampio, essendo interessati diversi altri organi e apparati: es., occhio, cuore, vasi, rene, polmone, ossa.

Il termine 'sindromi neurocutanee' fu coniato negli anni '30, dal neurologo ebreo-americano Yakovlev e dal suo collega psichiatra americano Guthrie, per delle "...malattie congenite con coinvolgimento cutaneo e neurologico...": essi, con questo termine volevano sottolineare l'importanza dell'associazione tra manifestazioni neurologiche (al loro tempo, prevalentemente, disabilità intellettiva e epilessia) e cutanee di vario tipo; chiamarono queste condizioni anche "ectodermosi", cercando di fornire così anche un'interpretazione patogenica. Nello stesso periodo, l'anatomopatologo belga van Bogaert, chiamava tali affezioni "displasie congenite neuroectodermiche", ponendo anch'esso l'accento sull'origine embriologica comune. Alcune di queste affezioni, nel 1923, erano state

definite, dall'oftalmologo olandese van der Hoeve, come "facomatosi" (dal greco antico *phakós* = punto o macchia), perché egli per primo aveva rilevato, in alcune di esse (sclerosi tuberosa di "Bourneville" e poi neurofibromatosi di "von Recklinghausen"), delle alterazioni oculari comuni a forma di piccole macchie (facomi), queste stesse alterazioni egli le aveva anche riscontrate in altri organi (facomata).

Il neurologo e neuropediatra ispano-americano Gomez, infine, negli anni '80 applicò il termine "amartia" e "amartoma" alle tipiche lesioni di queste sindromi malformative, superando il vecchio termine di "facoma" e/o "facomata". Questo tipo di associazione ha sempre generato curiosità nella letteratura medica e all'interno della comunità scientifica. Nel tempo, sono stati descritti svariati fenotipi con associazioni variabili e complesse, di lesioni

della pelle e del sistema nervoso: molte di queste sindromi sono rare, ma, considerate complessivamente, rappresentano una parte importante delle malattie neurologiche e/o cutanee, specialmente in età pediatrica. In realtà, oggi si sa che sono interessati, dal punto di vista dello sviluppo, tutti e tre i foglietti embriologici: lo spettro delle sindromi neurocutanee, pertanto, si è allargato a numerose condizioni cliniche.

In anni più recenti, infine, le nuove conoscenze e le nuove metodologie applicate al campo della genetica, della genomica, biologia cellulare e molecolare, hanno portato a una maggiore comprensione dell'origine comune di queste sindromi che, in realtà, oltrepassa anche il mero concetto dell'origine embriologica (dei foglietti embrionali), comprendendo grandi famiglie sindromiche, che hanno in comune alterazioni di geni/proteine e di vie di segnale e cascate metaboliche intra- ed extra-cellulari (es., famiglia dei geni e delle proteine RAS, Merlina, mTOR, GNAQ, GNA11, PI3K/AKT, PTEN, MAK/MAPK e molte altre ancora). Ciò ha comportato una nuova classificazione e l'impiego di una nuova terminologia: oggi si riconoscono grandi gruppi di malattie classificate come RASopatie, mTORpatie, PI3Kpatie, PROS (sindromi da iperaccrescimento correlate a PTEN).

Una delle classificazioni più recenti divide le sindromi neurocutanee in forme:

1. con *predisposizione allo sviluppo di tumori* (es., neurofibromatosi di tipo 1, tipo 2 e Schwannomatosi; sclerosi tuberosa; sindrome di Gorlin-Goltz e Lhermitte-Duclos-Cowden);
2. con *malformazioni vascolari* (es., sindrome di Sturge-Weber e Klippel-Trenaunay, sindrome con megalencefalia/microcefalia e malformazione capillare cutanea; CLOVES; sindrome di Wyburn-Mason e del nevo vascolare misto; sindrome "blue rubber bleb nevus" [nevo bluastro gommoso/vescicoloso]; telangiectasia emorragica ereditaria di Rendu-Osler-Weber);
3. con *tumori vascolari* (es., malattia di von Hippel-Lindau [che è l'unica dove, in realtà, non vi sono manifestazioni cutanee associate]; sindrome PHACE(S));
4. con *mosaicismo pigmentario/connettivo* (es., incontinentia pigmenti; ipomelanosi di Ito, megalencefalia/displasia corticale focale e mosaicismo pigmentario correlati a mTOR; displasia ectodermica correlata a RHOA; melanocitosi neurocutanea; sindromi del nevo epidermico; sindrome del nevo spillo e del nevo di Becker; sindromi PENS e LEOPARD; lipomatosi encefalocraniocutanea; sindrome di Urbach-Wiethe);
5. con *displasia dermica* (sindrome di Lopez-Gomez-Hernandez o displasia cerebello-trigemino-dermica);

con *fenomeni di "twin spotting" o simili* (es., facomatosi pigmentovascolare e pigmento cheratosica e cutis tricolor).

Questo bagaglio di conoscenze più moderne ha aperto, da alcuni anni, la strada a protocolli sperimentali terapeutici con farmaci biologici di vario tipo, che interferiscono/modificano alcune proteine di queste vie di segnale e cascate intra- e/o extra-cellulari, cambiando talora il corso e la storia naturale della malattia: es., inibitori degli enzimi MEK (es., Selumetinib) nella neurofibromatosi tipo 1; inibitori del VGF (es., bevacizumab) nella neurofibromatosi tipo 2 e nell'incontinentia pigmenti; everolimus nella sclerosi tuberosa, nella sindrome di Sturge-Weber e nella sindrome del nevo blu gommoso/vescicoloso; vismodegib nella sindrome di Gorlin-Goltz; aspirina vs. flunarazina nella sindrome di Sturge-Weber; propranololo e pazopanib nella malattia di von Hippel-Lindau; inibitori dell'Akt1 e del PI3K nelle sindromi neurocutanee con iperaccrescimento. Tutti questi argomenti sono stati trattati nell'ambito di un primo corso teorico-pratico tenutosi online lo scorso ottobre. Un ulteriore approfondimento sarà oggetto del prossimo corso di aggiornamento in Neurologia infantile di Fondazione Mariani previsto per giugno 2022 (si veda pag. 8).

Veronica Saletti

Centro Fondazione Mariani per le Disabilità Complesse
UOC Neurologia dello Sviluppo
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "C. Besta" - Milano

Martino Ruggieri

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
UOPI Malattie Rare del Sistema Nervoso in Età Pediatriche
AOU "Policlinico", PO "San Marco"
Università degli Studi di Catania

La cura della lettura

Promuovere la lettura condivisa in famiglia per superare le fragilità

La lettura condivisa in famiglia è ormai da tempo parte delle raccomandazioni formulate da gruppi professionali e dalle agenzie internazionali, quali l'Organizzazione Mondiale della Sanità e Unicef, sui consigli da dare ai genitori per favorire lo sviluppo precoce del bambino. La ricerca ha infatti consolidato le evidenze sui benefici cognitivi e sullo sviluppo del linguaggio, in particolare quello recettivo (cioè la comprensione), che più di tutti incide sulle performance una volta che i bambini sono a scuola. L'analisi di dati raccolti in ben 35 paesi e 100.000 bambini – ai fini del sistema Unicef di valutazione della salute e dello sviluppo del bambino nei primi anni di vita – ha evidenziato che i bambini che hanno almeno un libro in casa hanno quasi il doppio di probabilità di avere competenze di *literacy* e *numeracy* adeguate all'età.

Grazie anche alle nuove tecnologie di immagine, sono stati meglio compresi i meccanismi attraverso i quali la lettura condivisa produce i suoi effetti sulle reti neurali che sostengono le diverse competenze e funzioni cognitive nel bambino, con effetti benefici pure sull'attenzione sostenuta. L'esercizio alla narrazione di storie in età precoce, soprattutto con modalità dialogica, quindi con spazi per l'intervento del bambino, può dunque facilitare l'attivazione dei circuiti neurali che controllano le competenze cognitive essenziali per la comprensione narrativa.

Poggia su questi solidi fondamenti il progetto "La cura della lettura - Libri che divertono, che crescono, che curano: i servizi sanitari promuovono la lettura in famiglia" a cura dell'Associazione Culturale Pediatri (ACP) e approvato nell'ambito del bando del Centro per il Libro e la Lettura "Leggimi 0-6 2019" per la promozione della lettura nella prima infanzia. Il progetto, in collaborazione con il Centro per la Salute del Bambino di Trieste e il programma nazionale "Nati per leggere", è stato realizzato da un network di partner sul territorio italiano e, tra questi, Fondazione Mariani, coinvolta per l'expertise nei disturbi del neurosviluppo.

Oltre a rivolgersi a realtà territoriali, dove servizi educativi e biblioteche per bambini e ragazzi vanno implementati, il progetto si caratterizza per l'attenzione a tre gruppi di soggetti in condizioni di vulnerabilità e con bisogni speciali: nati prematuri, bambini con malattia oncologica, bambini affetti da problemi di neurosviluppo. A partire da una attenta ricerca bibliografica, i partner coinvolti hanno elaborato specifici documenti di indirizzo e linee operative per la promozione della lettura nella fascia 0-6 anni e per la loro applicazione nei relativi contesti. Le linee di indirizzo includono una base di ricerca e bibliografia per ogni area, con indicazioni operative per operatori e genitori.



La Cura
della Lettura

Per saperne di più scarica i documenti di indirizzo, le indicazioni operative e la bibliografia dal nostro sito www.fondazione-mariani.org

In particolare, per promozione della lettura condivisa in *Neonatalogia* si è posto l'accento sulla considerazione che i neonati pretermine sono particolarmente a rischio per i disturbi del linguaggio. La brevità dell'esposizione temporale in utero al linguaggio umano, lo stressante ambiente uditivo in TIN, la riduzione del linguaggio diretto al neonato, sia in termini quantitativi, sia per una alterata modalità di messaggi verbali a minor contenuto relazionale, dovuta alla rotazione degli operatori-caregiver del reparto, rispetto ai neonati accuditi in ambiente familiare, sono indicati come i principali fattori condizionanti il rischio.

Nel documento dedicato alla *Oncoematologia* pediatrica si evidenzia il beneficio della lettura nella limitazione e nella cura dell'ansia nei bambini oncologici, sulla percezione del proprio funzionamento interpersonale, sulla sintomatologia depressiva, sull'adattamento alle cure e sullo sviluppo di nuove strategie di coping.

Il documento di indirizzo e indicazioni operative per la promozione della lettura condivisa nei *disturbi del neurosviluppo* rimanda sin dall'inizio al cambiamento di approccio alla lettura in bambini e adolescenti con disabilità intellettiva (DI), da una visione di scarsa efficacia e utilità alla proposta di percorsi di istruzione formale alla lettura in questi bambini, simile a quella data ai pari. Il documento sottolinea anche il supporto della tecnologia che ha portato grandi vantaggi nell'accesso alle risorse librarie: gli audiolibri, gli inbook, i lettori mp3, le applicazioni per smartphone e tablet hanno permesso di trovare e ritrovare il piacere della lettura a chi presenta deficit visivi, disabilità cognitive, disturbi del linguaggio o dell'apprendimento, quadri di funzionamento atipico. Viene inoltre citata l'importanza della Comunicazione Aumentativa (CAA) come base per lo sviluppo di una lingua vera e propria per accedere ai libri, anche in presenza di vulnerabilità e bisogni speciali.

Nelle indicazioni operative il documento suggerisce pure un'attenzione specifica al bambino straniero con difficoltà nell'area comunicativo-linguistica. Le modalità condivise di lettura possono facilitare in tali casi anche i genitori nell'acquisizione di più competenze lessicali e morfosintattiche, queste ultime tipicamente più ridotte in chi apprende una seconda lingua da adulto.

Il documento si conclude citando alcune esperienze significative nella provincia di Trento, di Monza e della Brianza nei servizi educativi, ospedalieri, nelle biblioteche e nei musei, con uno sguardo alle associazioni e al terzo settore e ai comuni e le istituzioni.

Alla base del progetto e dei documenti elaborati la convinzione che, quando i grandi leggono e (ri)leggono libri ai bambini, si crea una condizione di ascolto reciproco che diventa parte integrante del percorso di promozione dello sviluppo e di cura. La lettura condivisa diventa così una preziosa alleata per superare le fragilità.



Luisa Lopez, Casa di Cura "Villa immacolata", S. Martino al Cimino, VT
Maria Majno, Vicepresidente Fondazione Mariani



Scelto per voi

Riabilitazione: problemi metodologici della ricerca

Proponiamo qui una sintesi della lezione magistrale del prof. Negrini al nostro ultimo Corso di Neuroriabilitazione in collaborazione con il GIPCI

Cosa si intende per evidenza?

La definizione di *Evidence Based Medicine* è l'applicazione esplicita e coscienziosa della migliore evidenza disponibile per prendere decisioni sul trattamento di singoli pazienti o anche di popolazioni. Negli ultimi anni la crescita esponenziale degli studi pubblicati ha reso indispensabile basarsi su quella che è nota come la "piramide dell'evidenza". Se pur in modo un po' semplicistico, si può affermare che la qualità metodologica di uno studio consente di determinare il rischio bias, ovvero più alta tale qualità, più è alto il rischio che lo studio presenti risultati non del tutto affidabili. Analogamente, la *Evidence Based Practice* deriva dalla combinazione di tre elementi: la migliore evidenza disponibile, l'esperienza dell'operatore e i valori del paziente.

Perché abbiamo bisogno dell'evidenza?

Sappiamo tutti quanti danni abbiano fatto e possano fare le fake news rispetto a scelte che sono le uniche percorribili sulla base delle attuali conoscenze scientifiche. In un tempo di costante riduzione delle risorse in ambito sanitario, l'evidenza è destinata a condizionare sempre di più le nostre scelte in medicina.

L'Istituto Cochrane si occupa a livello mondiale di raccogliere le migliori evidenze disponibili in letteratura, con l'obiettivo di migliorare la salute delle persone attraverso quello che di meglio produce la ricerca scientifi-

ca. Lo fa attraverso revisioni sistematiche e meta-analisi, che si concentrano primariamente su studi randomizzati controllati, senza accettare conflitti di interesse o commerciali. Consente di ottenere informazioni in maniera sistematica e precisa, al top dell'evidenza, per avere risposta a un quesito clinico. La *Cochrane Library* dovrebbe diventare definitivamente *open access* in tutto il mondo nel 2025.

Per fare da ponte tra il mondo della riabilitazione e Cochrane nel 2016 è stato fondato, con sede in Italia, *Cochrane Rehabilitation* (rehabilitation.cochrane.org), network internazionale di cui attualmente sono direttore. Ci stiamo occupando in maniera intensiva delle problematiche metodologiche, affinché l'evidenza in riabilitazione possa migliorare. Abbiamo

un *advisory board* che include tutte le principali società professionali e 13 riviste specializzate di altissimo livello, perché il mondo della riabilitazione è stato spesso accusato di basarsi su evidenze insufficienti. Un problema a cui si vuole dare risposta.

Innanzitutto abbiamo pubblicato una *review* dove si è cercato di fare un catalogo dei problemi, in modo da avere un punto di partenza per cercare le migliori soluzioni possibili. Uno degli aspetti peculiari della riabilitazione si può cogliere guardando uno dei modelli della *International Classification of Functioning, Disability and Health* della Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO). Mentre la medicina d'organo si concentra sulla malattia e sulle menomazioni che da questa possono venire, con outcome precisi e tempi di risposta relativamente brevi, in riabilitazione, fermo restando l'input della malattia da cui il paziente è affetto, intervengono altri input altrettanto importanti che derivano dagli aspetti ambientali e personali, perché la riabilitazione interagisce con l'ambiente e soprattutto con la

persona. I trattamenti si concentrano sulle menomazioni e sulle limitazioni delle attività al fine di migliorare la partecipazione, si entra così in ambiti dove non esistono criteri di outcome precisi.

Anni fa ci si è concentrati sugli strumenti di misura degli outcome, come le scale di valutazione della disabilità e della qualità della vita, che tuttavia sono state sviluppate secondo la teoria statistica classica e pertanto danno risultati spesso confusi, su scale di tipo ordinale non continuo, rendendo difficile il management statistico.

Alcune difficoltà metodologiche derivano proprio dalle caratteristiche intrinseche della pratica riabilitativa. Nel Libro Bianco della Riabilitazione, dove sono riportati i concetti pubblicati sullo *European Journal of Physical Rehabilitation Medicine* del 2018, si trovano molte informazioni su questi aspetti. In sostanza, da un approccio monotematico sulla malattia si passa a un approccio complessivo sulla persona, orientato al suo "funzionamento", che tiene conto di molti più fattori. Diagnosi e prognosi non sono soltanto mediche ma anche funzionali, mentre i trattamenti sono normalmente multimodali: il tutto rende più problematica la ricerca. E ancora: non ci si occupa mai di un paziente considerando la singola morbidità da cui è affetto, perché nel mondo della riabilitazione la comorbidità è la norma. Inoltre l'approccio è multiprofessionale, il che implica ulteriori difficoltà a causa delle varie interazioni. È come se i singoli interventi fossero gli ingredienti di una torta e il processo riabilitativo quello che li mette insieme. A parità di ingredienti c'è una enorme differenza dovuta al fattore personale quindi, a seconda di chi combina tali ingredienti e come, cambia il risultato finale. Questa è una criticità con cui ci si deve costantemente confrontare.

Un ulteriore problema, spesso ignorato, è che alcune efficaci pratiche utilizzate in riabilitazione non hanno bisogno di una dimostrazione di evidenza, ed è assurdo essere sottoposti all'idea che tutto debba essere dimostrato. Ci sono ambiti dove non possiamo fare studi randomizzati controllati. Dovremmo piuttosto avere piramidi delle evidenze differenziate a seconda dell'ambito metodologico di ricerca in cui ci troviamo: piramidi che arrivano al *randomized controlled trial* e altre che si fermano prima. Per esempio, nelle malattie rare già i singoli *case studies* – la piramide più bassa che possiamo immaginare – rappresentano un elemento significativo. Il concetto di multiple piramidi di evidenza dovrebbe essere applicato in maniera abbastanza estensiva in medicina: una battaglia che stiamo conducendo all'interno di Cochrane.

Uno dei progetti sviluppati per risolvere i problemi metodologici della ricerca in riabilitazione è stato lavorare su una definizione di riabilitazione che fosse utile a scopo scientifico, di revisione sistematica. Abbiamo estratto ben 9.000 revisioni Cochrane relative all'evidenza di interesse riabilitativo. Ci si è accorti però di non avere criteri di esclusione: non può essere riabilitazione tutto quello che migliora il functioning.

Quando con la WHO si è trattato di definire il pacchetto minimo di interventi riabilitativi che potesse essere proposto da qualunque sistema sanitario – un progetto che dovrebbe concludersi nel 2022 rappresentando una enorme risorsa – anche in questo caso ci si è scontrati con il medesimo problema. È stato dunque fatto un percorso per arrivare a una definizione condivisa a livello mondiale, che avesse anche criteri di esclusione, seguendo una metodologia qualitativa che includesse tutti i

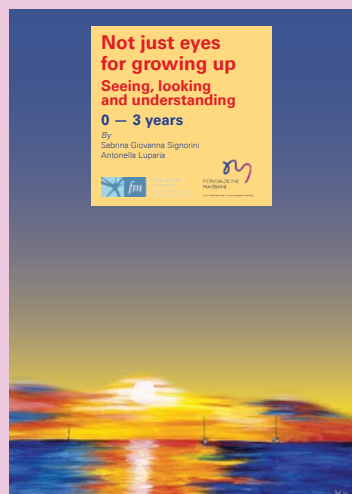


Storie di DREAM

Alcuni racconti dall'ultima missione in Malawi

Online!

Da gennaio disponibile sul sito FM *Not just eyes for growing up - Seeing, looking and understanding / 0 – 3 years*, versione inglese del fortunato libretto per genitori e terapisti "Non solo occhi per crescere – Vedere, guardare e comprendere / 0-3 anni" a cura di Sabrina Giovanna Signorini e Antonella Luparia. Il pdf della pubblicazione può essere scaricato gratuitamente dagli utenti registrati.



maggiori stakeholder della riabilitazione. Il lavoro è quasi pronto per la pubblicazione e riporta la prima definizione di riabilitazione secondo il concetto di PICO (*Population Intervention Comparison Outcome*) utilizzato in ricerca. Si è così stabilito che l'intervento riabilitativo è un intervento multimodale centrato sulle necessità della persona, collaborativo, cioè con la compartecipazione di riabilitatore e riabilitando, basato su un percorso di recupero. L'obiettivo è modificare la capacità della persona (dove per capacità si intende ciò che in un ambiente ideale il paziente è in grado di fare), o modificare i fattori contestuali correlati con la performance (dove per performance si intende la messa in pratica della capacità del paziente all'interno del suo ambiente). L'outcome è ottimizzare il funzionamento, ovvero fare in modo che il paziente "funzioni" nel miglior modo possibile, sia che stia già sperimentando una disabilità sia a scopo preventivo. Un altro tema che si sta considerando è lo sviluppo di linee guida (*Reporting Guidelines*) su come scrivere gli articoli in ambito riabilitativo, sempre coinvolgendo un numero enorme di esperti a livello mondiale. A partire dalle linee CONSORT, un primo draft proponeva di aggiungere 43 item per introdurre le specificità dell'ambito riabilitativo; semplificando si è arrivati oggi a 17 item che devono essere validati. Il percorso è stato purtroppo rallentato dalla pandemia, ma naturalmente intende proseguire per cercare di migliorare la qualità dell'evidenza che viene prodotta in ambito riabilitativo.

Sintesi a cura di Fondazione Mariani della *lectio magistralis* del Prof.

Stefano Negrini

Medico specialista in Medicina Fisica e Riabilitativa
Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche
Università degli Studi di Milano
e IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano



A Blantyre è stato recentemente inaugurato il primo centro per la cura dell'epilessia del Malawi presso il Centro DREAM della Comunità di Sant'Egidio. Il Centro Epilessia nasce dal felice partenariato tra Fondazione Mariani, che sostiene la formazione del personale medico e paramedico africano, il programma DREAM e Fondazione Besta, cui si è unita la Società Italiana di Neurologia.

Grazie al progetto, i medici malawiani possono ora portare sollievo e cure anche in altre strutture del paese, come nel piccolo villaggio di Naman-danje. Lì da anni opera un centro DREAM per la prevenzione e cura dell'HIV. Dopo un lungo viaggio vi arriviamo di buon mattino. Sono già numerosi i malati che ci attendono: la notizia che a DREAM si cura l'epilessia si diffonde veloce. Le cure che i malati ricevono sciolgono catene che avvolgevano vite destinate a essere inghiottite nel nulla, nel silenzio. Storie di liberazione. Ne riportiamo alcune.

Ali ha 2 anni, ultimo di 6 figli, a 5 mesi ha contratto la malaria, da allora soffre di crisi epilettiche frequenti. La malaria cerebrale gli ha provocato anche altri danni al cervello, non cammina, non parla, avverte poco quanto gli accade intorno. Ali e la sua famiglia vivono in una casa molto povera di mattoni di fango nel bush. Da quando viene a DREAM Ali non ha più crisi epilettiche grazie alle attenzioni mediche e alle medicine che non vengono mai a mancare. La sua mamma ci sorride grata.

Da quando Nashua aveva 1 mese soffre di crisi epilettiche iniziate dopo una forte febbre, forse malaria. Ora ha 7 anni e un grave ritardo. La sua mamma per anni si era rivolta ai *traditional healers* senza benefici. Ha anche portato Nashua da "guaritori e pastori per scacciare il demonio" dove ha speso tutti i suoi averi. Si è sparsa la voce che al vicino centro DREAM si cura anche l'epilessia. Qui Nashua finalmente trova cure e assistenza, in poco tempo le crisi spariscono: non era mai accaduto! La mamma di Nashua ci trasmette la sua grande gioia.

Limbani ha 22 anni, soffre di epilessia da bambina, sua nonna era la *traditional doctor* del villaggio, per anni l'ha curata con erbe senza benefici. Poi ha conosciuto un bravo ragazzo, si sono sposati e sono andati a vivere altrove. Quando il marito ha scoperto della malattia l'ha portata in ospedale ma qui "pensavano fossi matta, mi davano aloperidolo (farmaco antipsicotico ndr), dormivo tutto il giorno, l'epilessia era uguale a prima".

Limbani e suo marito hanno saputo di DREAM. Qui ha iniziato le cure e da allora la sua epilessia non si è più ripresentata. Limbani ci dice: "Se vi avessi incontrato prima, la mia infanzia sarebbe stata diversa". Ora con suo marito sono felici di godersi il loro bel bambino!

Il programma della FM in Africa, tramite un approccio scientifico e di metodo, cambia così la storia dei bambini, le persone del domani.

Massimo Leone

Coordinatore del progetto FM-DREAM
UO Neuroalgologia, Fondazione Istituto Neurologico "C. Besta", Milano
Programma DREAM, Comunità di Sant'Egidio



Prendete nota: cosa c'è di nuovo

Aggiornamenti su Encefalopatia ipossico ischemica (EII) ed ipotermia terapeutica

Workshop

30-31 Marzo 2022 – FAD sincrona
Referente Scientifico: Fabrizio Ferrari

Nonostante i grandi progressi della medicina perinatale negli ultimi decenni l'asfissia perinatale rimane la terza causa di mortalità e la causa del 6-23 % delle PCI nell'infanzia. La EII moderata o severa è gravata da una mortalità del 10-60% e il 25 % dei sopravvissuti sviluppa sequele neurologiche importanti.

L'insieme di sofferenza fetale acuta (eventi sentinella, acidosi metabolica con pH inferiore a 7.1 e DB < -7.1) di un indice di Apgar $\leq$ a 5' e di uno stato di depressione cardiorespiratoria, trattata con ventilazione assistita ancora a 10 minuti, e di un quadro clinico di encefalopatia ipossico-ischemica sono i segni indispensabili per definire lo stato di asfissia perinatale. Questa

combinazione di sintomi è stata considerata dai vari enti internazionali come requisito essenziale per la definizione di asfissia ai fini clinici e medicolegali. Dal 2011 l'ipotermia terapeutica è stata dichiarata come *standard of care*.

Il Workshop, articolato su due mezze giornate, vuole essere la continuazione dei temi trattati nel Corso "Asfissia perinatale ed encefalopatia ipossico ischemica: prevenzione, diagnosi, terapia e

riabilitazione" tenutosi a Modena nel marzo del 2019, e soprattutto un aggiornamento sui temi ancora controversi quali: i neonati da reclutare per l'ipotermia, i farmaci che possono potenziare l'effetto della ipotermia, la durata e le modalità del follow-up neuropsichico del neonato con EII. L'appuntamento formativo è destinato a neonatologi, neuropsichiatri infantili, pediatri e terapisti. Fa parte di un percorso interdisciplinare tra le attività di ricerca e formazione della Rete FM Neonatale - Neuronat che, per l'occasione, apre il workshop anche a discenti non appartenenti al network.

Malattie neurocutanee comuni e rare: come riconoscerle, cosa sapere, come e quando intervenire, come fare "rete"

XXXIII Corso di aggiornamento

Giugno 2022 – FAD sincrona
Referenti Scientifici: Veronica Saletti e Martino Ruggieri

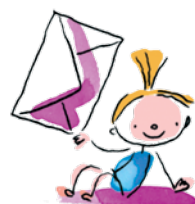
Il Corso intende fornire un aggiornamento "trasversale" sulla gestione dei bambini affetti da malattie neurocutanee, implementando le conoscenze in termini nosografici, diagnostici, as-

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

sistenziali e terapeutici. Considerata la necessità di una nuova classificazione di queste malattie, che tenga conto di tutte le conoscenze recentemente acquisite, gli obiettivi primari del Corso consistono nella proposta e condivisione, con specialisti di diversa estrazione, di tale nuova classificazione. Saranno inoltre illustrate le novità della ricerca nel campo della diagnostica e della terapia, non solo delle malattie neurocutanee più comuni, ma anche di quelle più rare e di più recente descrizione.

Il programma desidera suscitare l'interesse sia degli "addetti ai lavori" sia degli specialisti che, pur non operando all'interno di centri di riferimento, nella loro pratica clinica si confrontano con i pazienti affetti da tali patologie. Sono previste lezioni frontali e sessioni interattive di discussione di casi didattici presentati dai partecipanti.

Un ulteriore obiettivo del Corso è lo sviluppo di una "rete multidisciplinare" di esperti distribuiti sul territorio nazionale che, oltre a costituire un riferimento per le persone affette, possa operare in sinergia tanto nella pratica clinica quanto nella ricerca sulle malattie neurocutanee, in particolare su quelle più rare con elaborazione di registri di patologia.



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



FONDAZIONE
MARIANI

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.

Consiglio di Amministrazione

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

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*

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 della 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