



FONDAZIONE  
MARIANI

Direttore responsabile Luisa Bonora

Pubblicazione periodica

Registrazione n. 590 Trib. di Milano del 4-10-'97

Anno 25 numero 2 - Dicembre 2022

Spedizione in abbonamento postale  
comma 20/c, art. 2 legge 662/96 - Filiale di Milano

## Prospettive

Il Direttore Generale illustra il programma delle attività per il 2023

Se ripercorro gli intensi mesi di lavoro dell'anno che si sta concludendo, la parola che mi viene in mente è novità. Tra le tante che hanno contraddistinto il 2022, ricordo in particolare il varo della barca "Furibonda – Fondazione Mariani" che ha rilanciato con successo il progetto "Vela Speciale" per i bambini con disabilità, dopo lo stop imposto da due anni di pandemia; l'inaugurazione del Centro FM Non solo occhi per crescere all'Istituto Mondino di Pavia, dedicato ai disturbi visivi; l'attività di formazione internazionale in Africa del progetto "FM-DREAM", che per la prima volta è arrivato nei due grandi ospedali pubblici del Malawi su richiesta del Governo locale (si veda l'articolo a p. 5).

Guardando al 2023, due sono le parole che si affacciano: consolidare e potenziare. Innanzi tutto, consolidare i rapporti con gli enti che ospitano i Centri Fondazione Mariani attraverso la stesura di convenzioni aggiornate, ove siano in scadenza. In tal senso è in corso la revisione della convenzione triennale 2023-2025 presso la Fondazione Besta, dove hanno sede tre Centri FM con attività correlate di assistenza, ricerca e formazione.

Ugualmente sono in fase di valutazione una nuova convenzione triennale con ASST Lariana per il Centro FM per il Bambino Fragile presso l'Ospedale Sant'Anna di Como, e con la Fondazione MBBM Onlus per il Centro FM per le Malattie metaboliche dell'infanzia all'Ospedale San Gerardo di Monza. A queste si aggiunge la convenzione 2023-2024 tra la FM e l'Università degli Studi di Milano per il LAMB - Laboratorio per l'Analisi del Movimento nel Bambino "Pierfranco e Luisa Mariani".

Per il settore Formazione parlerei decisamente di potenziamento. Si preannuncia infatti un ricco calendario di appuntamenti, frutto anche dello scambio interdisciplinare con le attività di assistenza e ricerca della FM caldeggiato dal nostro Comitato Scientifico. Nel 2022 è stato realizzato un "Questionario Proposte Formative" per il prossimo triennio che, sottoposto ai responsabili dei Centri, delle Reti e dei progetti della Fondazione, sta producendo un significativo arricchimento dell'offerta formativa.

Tra i progetti in cantiere c'è inoltre lo sviluppo di una piattaforma di e-learning, collegata al sito, che servirà non solo per l'erogazione dei corsi FAD, ma anche per la condivisione di materiali scientifici e risorse didattiche utili all'aggiornamento professionale del personale medico e paramedico.

Il lancio della "Call for Symposia" per l'ottava edizione del

congresso internazionale "The Neurosciences and Music", che si terrà a Helsinki nel giugno 2024 in partnership con la locale università, riproporrà la Fondazione sulla scena globale, dove è riconosciuta come ente di riferimento per la "Neuromusic Community". Ancora una volta l'obiettivo sarà promuovere gli studi più innovativi in materia di neuroscienze e musica, specialmente in relazione all'età dello sviluppo.

Prosegue intanto il complesso lavoro delle cinque Reti di Ricerca FM, che hanno superato la boa dell'anno di attività (si veda il reportage alle pp. 2-3). Come previsto si punta alla costruzione di piattaforme-registri multicentrici per alcune delle principali patologie neurologiche dell'infanzia. L'impegno della Fondazione è quello di consolidare e potenziare tali Reti, così da favorire la raccolta e la condivisione dei dati che sono alla base del progresso della scienza. Perché il miglioramento delle cure per i piccoli pazienti può attuarsi solo in un'ottica di "open data - open science".

Sono arrivato alla Fondazione Mariani nel 2010 e, nel tempo, sono stato partecipe delle sue numerose evoluzioni, che hanno riguardato sia le attività nei vari settori sia la gestione delle medesime. Questi ultimi anni soprattutto, anche per le inevitabili ricadute della pandemia che ci ha costretti a far fronte a nuove sfide, sono stati particolarmente dinamici. La sensazione è quella di una continua accelerazione, di un intensificarsi degli impegni, di un moltiplicarsi delle prospettive che stanno delineando un orizzonte sempre più ampio di progetti e sinergie.

Sono orgoglioso di accompagnare la Fondazione in questo fecondo percorso di sviluppo e, con l'approssimarsi del nuovo anno, rinnovo il mio personale impegno a sostenere e promuovere la fioritura di iniziative che ci attende, con lo sguardo e il cuore sempre rivolti ai bambini con patologie neurologiche e alle loro famiglie.

**Franco Navone**, Direttore Generale

con la collaborazione di

Renata Brizzi e Anna Illari, Fondazione Mariani

## Sommario

2-3 Reti Fondazione Mariani, un anno dopo

4 Auguri Assi Gulliver!

5 A metà del cammino

6 I disordini neurologici funzionali in età pediatrica

7 Pubblicazioni

8 Prendete nota: cosa c'è di nuovo!



Le immagini pubblicate in questo numero del *neurofoglio* sono tratte dal libro *Molto non è Poco* di Sabina Colloredo e Marco Brancato, ©2017 Carthusia Edizioni. Si ringraziano la casa editrice e Assi Gulliver per la gentile concessione.



## Riflettori su

# Reti Fondazione Mariani, un anno dopo

Work in progress per i nostri cinque network di ricerca

A poco più di un anno dall'avvio presentiamo qui, in sintesi, le attività, i risultati e i prossimi obiettivi delle Reti di Ricerca FM. Sono dedicate allo sviluppo di piattaforme-registri multicentrici per alcune malattie neurologiche infantili che ancora non dispongono di tali strumenti, essenziali per uniformare la raccolta e la condivisione dei dati e far progredire conoscenze e cure.

### 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 eterogeneo di condizioni di gravità variabile, con elevato impatto sullo sviluppo e qualità di vita dei piccoli pazienti.

La maggior parte delle malattie neuropediatrie sono rare e riconoscono una base genetica. Tuttavia, la diagnosi è spesso difficile e molti pazienti, specialmente all'esordio, presentano quadri clinici non inquadrabili in una specifica sindrome clinica, o con caratteristiche a ponte tra condizioni diverse. Inoltre, il numero degli individui affetti per ciascuna patologia è spesso esiguo.

Lo sviluppo di reti è diventato pertanto un obiettivo centrale delle politiche di salute pubblica, al fine di condividere dati clinici, strumentali e genetici dei pazienti reclutati in centri diversi, basandosi su una raccolta dati armonizzata e utilizzando un linguaggio comune. I registri di malattie rare sono pertanto una risorsa preziosissima per la ricerca traslazionale, fornendo informazioni essenziali relative all'epidemiologia, alla storia naturale, all'eziopatogenesi e alla risposta alla terapia.

Il progetto RENDER (*RarE Neuropediatric Diseases Electronic Registry*) mette insieme cinque distinti progetti di rete per patologie neuropediatrie finanziati dalla Fondazione Mariani, con l'ambizioso obiettivo di creare un'unica piattaforma nazionale per raccogliere dati clinici e genetici di pazienti con patologie neuropediatrie rare.

In questi mesi il gruppo multidisciplinare, composto da neuropsichiatri infantili, genetisti e bioinformatici provenienti da diversi centri di ricerca, ha disegnato e sviluppato una piattaforma modulare per la raccolta dei dati mediante REDCap (uno dei software più utilizzati a livello internazionale). Le singole schede sono state pensate in modo tale da garantire la massima flessibilità nella compilazione, per permettere l'inserimento dei dati di pazienti con differenti patologie neurologiche pediatriche e il loro periodico aggiornamento, utilizzando un linguaggio univer-

salmente riconosciuto basato sull'uso di termini HPO (*Human Phenotype Ontology*). Ciascun centro sarà proprietario dei rispettivi dati, avrà accesso ai dati individuali dei propri pazienti e potrà visualizzare in maniera aggregata i dati dell'intero consorzio, ma tutti i centri partecipanti saranno incoraggiati a proporre progetti di ricerca basati sull'analisi dei dati multicentrici. Il fine ultimo è consentire non solo la condivisione dei dati tra i centri promotori, ma anche creare un solido database "inclusivo", aperto ad altri centri di ricerca sul territorio nazionale e potenzialmente condivisibile nell'ambito di consorzi internazionali, in un'ottica di "open data - open science".

### Rete FM Paralisi cerebrali infantili

Responsabili scientifici:

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

La Rete include i progetti DATANET-CP e ITANET-CP, che insieme rappresentano un connubio per lo studio sullo sviluppo di un registro italiano per la sorveglianza e per la storia naturale delle principali funzioni adattive dei bambini affetti da Paralisi Cerebrale Infantile (PCI).

I tre centri coinvolti nel DATANET-CP (IRCCS Stella Maris, IRCCS Besta, e IRCCS Eugenio Medea di Brindisi, con l'équipe del dr. Antonio Trabacca), hanno lavorato alla definizione, ottimizzazione e condivisione di un database per il registro sulla piattaforma informatizzata REDCap. La novità del registro messo a punto, che verrà lanciato per la raccolta dei dati agli inizi del 2023, è che non rimarrà di tipo *hospital-based*, ma ci sarà una sezione "aperta" in cui saranno presenti alcuni item accessibili anche per quei pazienti che non afferiscono direttamente ai centri pilota coinvolti nel progetto. Questo permetterà ai genitori che vorranno aderire, o al curante, di "censire" online il bambino su REDCap, ovviamente previa registrazione e in totale rispetto della privacy. L'utilizzo della piattaforma per effettuare uno studio osservazionale per l'epidemiologia della PCI è stato già approva-



to dal Comitato Etico Regionale della Toscana per il centro coordinatore, ed è in via di approvazione anche per gli altri due centri coinvolti.

Lo sviluppo del registro si integra quindi con il progetto di rete nazionale *Italian Network for Cerebral Palsy (Ita-Net-CP)*, sulla storia naturale delle principali funzioni adattive (circa 20 centri coinvolti).

A tale riguardo è stato standardizzato e condiviso un protocollo multidimensionale di valutazioni al fine di conoscere lo sviluppo nel tempo delle principali funzioni adattive del bambino, premessa per tracciare fin dall'età precoce trattamenti riabilitativi integrati. Attualmente sono stati visti 141 casi e si sta concludendo il follow-up a T1 (12 mesi dopo la baseline).

Sulla base dell'outcome verranno poi selezionati gli aspetti più determinanti che potranno implementare i dati di raccolta nel registro stesso.

### **Rete FM Neonatale**

*Responsabili scientifici:*

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

L'encefalopatia neonatale e la nascita prematura sono tra le condizioni neonatali che più si associano a morte e a deficit neurologici a lungo termine. Nelle ultime decadi le innovazioni delle cure perinatali, tra cui l'utilizzo dell'ipotermia terapeutica, hanno svolto un ruolo fondamentale nel migliorare l'outcome neonatale. Tuttavia, al contrario di altre realtà internazionali, le conoscenze sull'outcome dei neonati assistiti in Italia sono scarse. La Rete FM integra due reti già esistenti: *Neuroprem*, dedicata ai neonati con peso inferiore a 1.500 grammi (VLBW), e *NeuronatR*, dedicata all'outcome neurologico dei neonati con encefalopatia ipossico-ischemica e sottoposti a ipotermia terapeutica.

Ad oggi i progetti della Rete per questi neonati a rischio neuroevolutivo hanno incluso 9 Terapie Intensive Neonatali (TIN) in Emilia-Romagna e valutato i dati neonatali relativi alla nascita e all'assistenza durante il ricovero. Inoltre, sono state raccolte le informazioni sulle valutazioni neurologiche eseguite fino al compimento dei primi 24 mesi di vita. I primi risultati sono stati incoraggianti e sono stati oggetto di interesse di riviste scientifiche internazionali e congressi. La mortalità e l'incidenza dei deficit neurologici come paralisi cerebrale, cecità, sordità, deficit cognitivi ed epilessia sono risultate, infatti, ai limiti inferiori rispetto a quelli riportati da altri paesi ad alto reddito: per i neonati con encefalopatia ipossico-ischemica è stata registrata una mortalità inferiore al 10% e un'incidenza di deficit neurologici severi a 24 mesi di vita inferiore al 20%; per i neonati prematuri VLBW la mortalità e la disabilità severa sono risultate inferiori al 10%.

La prosecuzione di questi progetti, con estensione della Rete ad altre TIN italiane, permetterà di individuare i neonati a maggior rischio neurologico e meritevoli di interventi precoci, di supportare le loro famiglie e anche di definire le ricerche da privilegiare.

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

*Responsabile scientifico:*

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

La Rete ha l'obiettivo di diffondere la conoscenza (*knowledge translation*) relativa alle buone pratiche cliniche nella diagnosi e nel trattamento precoce dei neonati e dei lattanti a rischio di sviluppare una Paralisi Cerebrale Infantile (PCI). Ciò è possibile grazie alle solide sinergie tra la Rete FM e i principali programmi nazionali e internazionali di implementazione delle linee guida esistenti, tra cui i progetti europei Born-

together ed Ensemble, e il gruppo di lavoro SIMFER-SINPIA per la stesura delle raccomandazioni nazionali di neuro-riabilitazione pediatrica.

Nel corso del primo anno di lavoro della Rete 0-5, che prosegue comunque l'attività della precedente Rete Fondazione Mariani denominata "I-NEED", sono state stilate le raccomandazioni italiane per l'intervento precoce nel bambino a rischio di PCI, che vedranno la luce ufficialmente nel corso del 2023. Inoltre, è quasi completata la piattaforma di e-learning sviluppata in sinergia con il progetto BornTogether, che consentirà di avviare il percorso di formazione del personale clinico coinvolto nelle fasi di diagnosi precoce e di management e trattamento del bambino a rischio di PCI.

Grazie ai fondi di rete si prevede, nella prima parte del 2023, di realizzare un evento scientifico finalizzato alla diffusione delle conoscenze acquisite e al reclutamento dei centri interessati alla partecipazione al network nazionale. Si punterà a dare la più alta visibilità possibile a tale evento, con l'auspicio che possa rappresentare una spinta cruciale alla diffusione della rete e al raggiungimento dei suoi obiettivi.

### **Rete FM Visivo**

*Responsabile scientifico:*

D. Ricci, IAPB Italia onlus (Roma)

La letteratura scientifica ha evidenziato che il deficit visivo è spesso presente in bambini con lesioni cerebrali e che una diagnosi precoce facilita il raggiungimento di risultati prognostici migliori se si riesce a organizzare un intervento abilitativo mirato a seconda degli aspetti delle funzioni visive coinvolte. La diagnosi e l'intervento precoce possono favorire lo sviluppo di una plasticità indotta che può migliorare l'uso della vista.

L'obiettivo di questa Rete FM è quello di creare un network italiano con il compito di: organizzare protocolli di diagnosi, follow up e intervento specifici a seconda dell'eziologia del deficit; condividere le competenze con centri che si occupano di bambini a rischio di CVI (*Cerebral Visual Impairment*) ma che non hanno esperienza nella valutazione delle funzioni visive, attraverso l'organizzazione di sessioni di training; creare dei database comuni in modo da poter condividere i dati; correlare la modalità di sviluppo dei diversi aspetti delle funzioni visive con diversi pattern di lesione cerebrale.

Inizialmente il progetto includeva 10 centri, diffusi su tutto il territorio nazionale, caratterizzati da diverse expertise: sviluppo di batterie di test per la valutazione delle funzioni visive precoci, diagnosi e trattamento del deficit visivo, protocolli di neuroimmagini nelle lesioni cerebrali precoci, nascita con un elevato standard di cura. Ora i centri coinvolti sono 12 e si intende estendere ulteriormente la Rete. I protocolli di diagnosi e follow up proposti sono infatti di facile applicazione anche per chi non è esperto di funzioni visive.

La pandemia ha purtroppo bloccato l'attività di training in presenza, si è pertanto deciso di rendere tutto fruibile da remoto. Sono stati organizzati alcuni workshop interattivi, sia per la valutazione neonatale sia per quella del lattante, che si terranno nel 2023. Inoltre, è stato predisposto materiale formativo e informativo sullo sviluppo e sulla valutazione delle funzioni visive che sarà poi caricato, in modalità stabile, sulla futura piattaforma di e-learning della Fondazione Mariani, creando una piccola biblioteca.





## Gli amici ci raccontano

# Auguri Assi Gulliver!

Compie 10 anni l'associazione italiana per le Sindromi di Sotos e di Malan,  
che collabora con la Rete FM Malattie Neuropediatriche Rare



Assi Gulliver è la prima associazione italiana di famiglie per la Sindrome di Sotos e la Sindrome di Malan, nata nel 2012 a Milano. Quando abbiamo firmato l'atto costitutivo non potevamo minimamente immaginare dove saremmo arrivati dopo 10 anni, quanti bambini e ragazzi con sindrome di Sotos e di Malan avremmo visto riconoscersi e diventare amici; soprattutto non potevamo immaginare i progetti che avremmo realizzato. Eppure tutto questo è accaduto. Ed è

questo che abbiamo voluto celebrare il 22 ottobre a Milano: il coraggio, la tenacia e i sogni che ci hanno portato fin qui.

Essere associazione di famiglie nell'ambito delle malattie rare vuol dire avere il coraggio di uscire dal proprio nucleo familiare per entrare in una comunità più grande, decidere di provare ad accettare quella diagnosi "infausta", ammettere che il proprio figlio sia diverso da come si era immaginato sarebbe stato, significa decidere di mettere tutto questo in condivisione con le altre famiglie e fare tutti insieme un "viaggio inaspettato".

Uno dei regali che ci siamo fatti per il nostro decimo compleanno è stato ideare il "Glossario della Sindrome di Sotos e della Sindrome di Malan", con l'intento di rendere "semplici" tutti quei termini medici con i quali i genitori devono misurarsi quando ricevono la diagnosi, termini che molto spesso spaventano. Così, abbiamo iniziato a pubblicare sui nostri canali social delle card accattivanti e colorate con la spiegazione dei termini più importanti legati alle sindromi, definizioni scritte dalle mamme e dai papà, sotto la guida del nostro Comitato Scientifico.

Lo step successivo è stato farlo diventare un libro cartaceo e andarlo a consegnare alle

istituzioni, con un gesto simbolico, forte e imponente: il bambino consegna le parole della sua sindrome rara al Sindaco della sua città come a dire "Guardami! Ecco le parole della mia malattia, te le spiego io!".

È stato bello girare l'Italia perché Assi Gulliver significa anche creare una rete, non solo tra famiglie e istituzioni, ma anche con il mondo scientifico, costruire ponti e collaborazioni affinché sia vivo l'interesse dei ricercatori e dei clinici sulle due sindromi, mettere in relazione tra loro diversi centri e strutture sanitarie per realizzare progetti di cui non è detto beneficeranno i nostri figli. Essere Assi Gulliver significa, infatti, anche avere la generosità e l'urgenza di lasciare qualcosa in eredità alle generazioni future.

Tramutare una "sventura" in un'opportunità, mostrare in questo modo al mondo fuori, ma soprattutto a noi stessi e ai nostri figli, che vivere con una malattia rara è solo un modo diverso di vivere. È semplicemente questo che abbiamo fatto negli scorsi 10 anni e che ci proponiamo di fare per il futuro: lavorare per un contesto sociale migliore e imitare i nostri figli, la loro tenacia e perseveranza, non arrenderci davanti alle difficoltà per continuare a compiere passi da giganti per loro e con loro.

**Silvia Cerbarano**

Presidente di Assi Gulliver

## Il valore della rarità

Le illustrazioni che corredano questo numero de *il neurofo-  
glio* sono tratte dal libro *Molto Non è Poco* pubblicato  
da Carthusia Edizioni ©2017 e  
realizzato in collaborazione con  
Assi Gulliver.

La delicata storia dell'elefantino Molto e della bimba Poco – scritta da Sabina Colloredo e illustrata da Marco Brancato, vincitrice del Premio Ronzinante – vuole raccontare ai più piccini il valore della rarità, mostrando quanta ricchezza ci sia nella diversità. Perché come insegnano i protagonisti del libro, non ci sono vite migliori ma solo vite diverse, ognuna a suo modo unica e speciale, con il suo bagaglio di cose belle. Sta a noi scoprirle.



## A metà del cammino

Aggiornamenti dal progetto “FM-DREAM” in Malawi e Repubblica Centrafricana

Compie tre anni il “Progetto Epilessia” in Africa della Fondazione Mariani in collaborazione col programma DREAM della Comunità di Sant’Egidio. Il programma prevedeva l’apertura di due nuovi centri epilessia per bambini in Africa Subsahariana nei centri DREAM in Malawi e Repubblica Centrafricana ma, pur a poco più di metà percorso, siamo già andati oltre. Il primo anno del programma è coinciso con lo scoppio della pandemia COVID. Ciononostante, il numero dei malati con epilessia presi in cura nei centri DREAM è cresciuto: 213 nel 2020, 588 nel 2021, 1.064 nel 2022; 2/3 sono bambini/adolescenti, anche HIV+ con oltre 1.700 teleconsulti per epilessia – sono diversi i neurologi italiani per adulti e bambini che rispondono ai quesiti neurologici dall’Africa.

I *clinical officer* che hanno partecipato ai nostri corsi di formazione sono stati finora oltre 120. Sono loro che, pur non essendo medici, curano istituzionalmente oltre il 90% dei malati in Africa – la grave carenza di medici e specialisti durerà infatti per tutto il secolo a venire.

A novembre, per la prima volta e su richiesta del Governo del Malawi, abbiamo svolto un corso di formazione che comprendeva l’elettroencefalografia. La richiesta è stata un importante riconoscimento delle buone pratiche che abbiamo introdotto nel paese. Sono stati attivati sette centri per la cura dell’epilessia presso i centri DREAM in Malawi e Repubblica Centrafricana (RCA). Nel 2021 è stata installata una ulteriore piattaforma di teleneurologia nel centro DREAM di Kapire, Malawi.

La sinergia con la Fondazione Istituto Neurologico Besta, la Società Italiana di Neurologia (SIN) e la *Global Health Telemedicine (GHT)* ha un ruolo importante. I risultati finora ottenuti sono stati presentati ai congressi della SIN, dell’*International League Against Epilepsy*, dell’*European Academy of Neurology*, della *World Federation of Neurology (WFN)* come in vari significativi ambiti: al Direttore Generale WHO del *Department of Mental Health and Substance Use*, al Direttore del programma nazionale del Governo del Malawi delle *Non Communicable Diseases*, al Presidente e al Ministro della salute della RCA, all’Ambasciatrice degli Stati Uniti in RCA etc.

Lo scorso novembre se ne è discusso al Besta nel corso di un evento internazionale cui hanno partecipato come relatori il presidente della WFN, il Rettore dell’Università degli Studi di Brescia, il Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Pavia e Presidente dell’*International Headache Society*, il presidente dell’*African Academy of Neurology*, il presidente della *International Child Neurology Association*, il responsabile dell’*ISPI Africa Programme* etc.

In buona parte dell’Africa l’epilessia è ancora vista come malattia mentale, spesso una forma di maledizione, anche contagiosa. L’epilessia fa paura, i malati sono isolati, maltrattati, stigmatizzati. Era così anche da noi in occidente. In 20 anni la popolazione africana è raddoppiata, oggi conta circa 22-25 milioni di malati con epilessia, tra meno di 30 anni gli abitanti raddoppieranno di nuovo, numeri importanti. Le grandi istituzioni sanitarie internazionali avevano indicato di curare l’epilessia in Africa in centri psichiatrici: nel tempo la scelta ha avuto effetti tragici. Questi centri sono carenti di personale, di formazione, di farmaci, di attrezzature, lo stigma vi si concentra dolorosamente. Un metodo che nell’intero continente non ha funzionato, e l’80-90% dei malati con epilessia continua a non avere accesso alle cure. Un’idea di cura e di sanità spinta più da un pensiero a impronta economica – sostenibilità e *cost-effectiveness* – che attento alla dignità del malato, di fatto al ribasso. Non tutto quello che al momento fa risparmiare si rivela poi un buon investimento.



In Africa cresce il mercato della salute a pagamento. In RCA una confezione di acido valproico – circa 1 mese di cura per un bambino – costa non meno di 7,7€, l’equivalente di 6 giorni e mezzo di una paga mensile media; salgono a 11,8 i giorni di lavoro necessari a pagare un mese di cura con carbamazepina; 32,3 giorni per un elettroencefalogramma, 12,9 giorni di lavoro per pagare una visita neurologica.

Al centro DREAM di Kapire, zona rurale come l’80% del paese, incontriamo Rejoice, 18 anni, incinta. A 4 anni ha avuto una malaria cerebrale, da allora soffre di epilessia. Riceveva gratuitamente le medicine per curarsi (gardenale) grazie a una ONG, ma da 3 anni la ONG non opera più nella regione. Sarebbe necessario il levetiracetam, in gravidanza è farmaco sicuro per mamma e bambino, ma nel paese è introvabile nel servizio pubblico e sul mercato privato costa moltissimo: per un anno di cura 350€, oltre 6 mesi di paga (il PIL annuo pro-capite è 648 dollari). A DREAM Rejoice inizia subito la cura col levetiracetam. Curare le madri fa bene a loro e aiuta a crescere sani i loro bimbi. In Africa le giovani donne con epilessia sono milioni: fare prevenzione dell’epilessia è anche questo.

La regione di Kapire non è l’unica a essere rimasta priva di assistenza. Il COVID prima, la guerra in Ucraina poi si stanno rivelando una congiuntura devastante per l’Africa e diverse ONG non riescono più a sostenere i malati con epilessia. Monica, 7 anni, si era recata al fiume per raccogliere l’acqua, ha avuto una crisi ed è affogata in pochi centimetri di acqua: aveva esaurito le scorte degli antiepilettici.

C’è urgenza: arrivare in tempo salva vite, ne cambia il corso. Il progetto “Fondazione Mariani-DREAM” prosegue. Ci auguriamo vivamente che la formazione di altri operatori locali, il non far mancare le medicine e il sostegno che i centri DREAM offrono a tanti bambini e alle loro famiglie possano contribuire a cambiare il corso di altre vite. Perché malati ben curati cambiano la cultura e la storia di un paese.

### Massimo Leone

Coordinatore del progetto “FM-DREAM”

UO Neuroalgologia

Fondazione Besta, Milano

Programma DREAM

Comunità di Sant’Egidio





Scelto  
per voi

## I disordini neurologici funzionali in età pediatrica

Ne ha parlato il dr. Nardocci al nostro "Corso avanzato di diagnosi e terapia dei disordini del movimento in età pediatrica" di cui è stato direttore



Il termine 'disturbi neurologici funzionali' definisce i sintomi neurologici non spiegati da una malattia neurologica o da un'altra condizione medica, nonostante la numerosa serie di indagini strumentali e di laboratorio volte alla identificazione di una causa nota. I sintomi sono reali e possono essere responsabili di disabilità importanti e problemi significativi nella qualità di vita dei bambini e dei famigliari. Le manifestazioni cliniche possono essere incredibilmente varie e includono disturbi del movimento come paralisi, disturbi della marcia, disturbi dell'equilibrio o tremori, e disturbi sensitivi come dolore, anestesia di varie parti del corpo, disturbi cognitivi e comportamentali. La descrizione di questa sindrome clinica risale all'antichità e, nel corso del tempo, nella letteratura neurologica è stata identificata con diversi termini che includono: isteria, disturbo di conversione somatica, disturbo psicogeno, disturbo non organico o sintomi non spiegabili neurologicamente, fino alla definizione attuale di Disturbo Neurologico Funzionale (DNF). L'interesse verso questa condizione è progressivamente aumentato in particolare per quanto riguarda i Disordini del Movimento Funzionali (DMF); negli ultimi anni la letteratura si è arricchita riguardo l'età adulta, mentre non è altrettanto estesa quella che riguarda l'età pediatrica.

I DMF ad esordio pediatrico condividono alcune caratteristiche con quelli dell'adulto, ma presentano molti aspetti specifici perché l'età di esordio incide sui fattori di rischio, sulla fenomenologia del movimento anormale e sulla risposta ad alcune modalità di trattamento. Inoltre, i dati sulla epidemiologia del disturbo sono scarsi ed eterogenei. Recenti studi, riportati da importanti centri internazionali specializzati nella diagnosi dei DM ad esordio pediatrico, indicano una prevalenza variabile di DMF da circa il 3 al 28% dei pazienti. Un nostro recente studio retrospettivo indica una incidenza di circa l'8% di soggetti con DMF dell'insieme dei pazienti con disordine del movimento (DM) di varia eziologia osservati negli ultimi 10 anni.

I DMF presentano la fenomenologia di qualsiasi DM dovuto a una causa organica e occorrono più frequentemente nei soggetti di sesso femminile. I DMF più comuni sono tremore, distonia, mioclono e disturbi della marcia. Meno frequenti ma non eccezionali sono tic e corea.

La diagnosi di DMF è talvolta difficile, perché non esistono al momento algoritmi e linee guida specifiche. Sino al recente passato questa era basata sulla esclusione di tutte le altre potenziali cause organiche (diagnosi di esclusione). Le evidenze attuali permettono invece una diagnosi positiva, basata su criteri e caratteristiche specifiche rilevabili con una attenta e informata valutazione clinica. Sono rappresentate ad esempio da esordio

improvviso, incongruenza e inconsistenza per un disordine del movimento di origine organica,

variabilità e distraibilità. In situazioni particolari l'effettuazione di indagini neurofisiologiche può ulteriormente supportare la diagnosi. Nello studio sopracitato oltre la metà dei nostri pazienti manifestava sintomi aggiuntivi di tipo psichiatrico o sistemico o anche malattie organiche caratterizzate da disordine del movimento. Questo rende ragione della complessità della diagnosi, che talvolta viene raggiunta dopo anni dall'esordio.

Le cause del disturbo non sono note, ma i dati attuali orientano verso l'associarsi di elementi neurobiologici, psicologici e psicosociali che, in varia combinazione, rappresentano fattori predisponenti, precipitanti e fondamentali per il perpetuarsi del disturbo. È dunque necessario un approccio multidisciplinare, sia in termini diagnostici che di trattamento.

Negli ultimi anni numerosi studi si sono concentrati sulle basi neurobiologiche dei DMF attraverso metodiche di Risonanza Magnetica Funzionale. Nonostante la maggioranza di questi riguardi serie limitate di pazienti in età adulta, i dati supportano la stretta relazione tra aspetti emotivi e DMF, mostrando una alterata attivazione delle aree cerebrali coinvolte nell'elaborazione emotiva e una maggiore connettività funzionale tra aree emotive e aree motorie. In specifiche situazioni sperimentali, sebbene vi sia evidenza dell'attivazione di *pathway* tipici del movimento volontario, i pazienti con DMF percepiscono il movimento come non volontario. Il fenomeno sarebbe il risultato di una alterazione del "sense of agency" o capacità e consapevolezza del soggetto di controllare e verificare l'efficacia del proprio atto motorio. Il *sense of agency* è un processo cognitivo di valutazione del risultato di un atto motorio e il suo disturbo è riferito al coinvolgimento di alcune aree cerebrali, quali la giunzione temporo-parietale, la corteccia pre-frontale e il cervelletto.

L'interpretazione patogenetica dei DMF, come espressione del combinarsi di fattori biologici, psicologici e psicosociali, è la sintesi di quanto la ricerca ha prodotto nell'ultimo decennio in vari ambiti. Ancora numerose sono le domande cui nel prossimo futuro la ricerca, sia clinica che sperimentale, dovrà rispondere. Dal punto di vista clinico la più urgente riguarda la scelta del trattamento. Le opzioni includono varie modalità, come trattamenti a orientamento psicologico e psicoterapia e trattamenti riabilitativi motori. Tuttavia, pochi dati della letteratura includono studi controllati in ambito pediatrico.

Il Dipartimento di Neuroscienze Pediatriche dell'Istituto Besta, che ospita il Centro Fondazione Mariani per i Disordini del Movimento dell'Età Pediatrica (DIMOPEDIA), ha in corso da un anno il progetto "Exploring the mind and brain crosstalk. Changing the culture of care for children with functional movement disorders". Il progetto è dedicato alla caratterizzazione clinica, neurofisiologica, neurocognitiva e alla valutazione di efficacia di trattamenti riabilitativo-fisiatrici per tali disordini. Ci auguriamo vivamente che il nostro studio possa contribuire a migliorarne la conoscenza e a curare i bambini che ne soffrono.

**Nardo Nardocci**

Centro FM DIMOPEDIA, Fondazione Besta, Milano





## Publicazioni

# Lo sviluppo dell'organizzazione funzionale del cervello in età evolutiva

Nuove conoscenze e implicazioni riabilitative

A cura del GIPCI – Gruppo Italiano Paralisi Cerebrali Infantili  
Milano, FrancoAngeli, 2022

(Pubblicazione conseguente al IX Corso in neuroriabilitazione dell'età evolutiva, Online e Padova, 17-19 novembre 2021)

*I partecipanti e i relatori del Corso riceveranno copia del volume.*



Nel corso degli ultimi anni sono state acquisite nel campo delle neuroscienze molte nuove conoscenze, che hanno importanti implicazioni cliniche e devono quindi essere recepite e approfondite dai medici e terapisti che operano nella riabilitazione dei disordini dello sviluppo.

Il volume si propone come aggiornamento sulle tematiche più rilevanti: in particolare i meccanismi di organizzazione strutturale e funzionale del cervello, individuati grazie alle recenti tecniche di RM nei bambini (*Rest-State fMRI*), e i

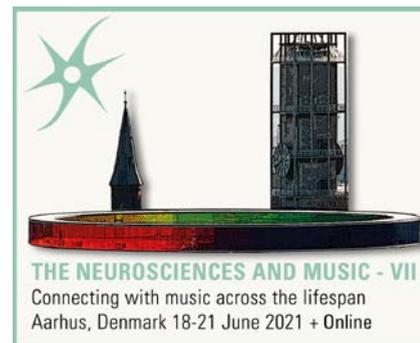
temi relativi all'epigenetica, e cioè alle modulazioni del genotipo nell'interazione con la madre e con l'ambiente, e alla sua importanza nelle primissime fasi di vita. Vengono poi illustrati i nuovi indirizzi diagnostici e riabilitativi nel bambino a rischio neurologico: dai primi interventi di cure 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. Fra questi, particolare attenzione viene dedicata ai nuovi modelli organizzativi utilizzati nei Servizi di Riabilitazione, sia nella fase di dimissione del neonato dall'ospedale sia negli interventi riabilitativi a domicilio.

Infine, vengono presentati l'approccio del GIPCI alla riabilitazione del bambino con Paralisi Cerebrale e i progetti di ricerca AMIRA e A.MO.GIOCO per il bambino con forme spastiche bilaterali. La descrizione di alcuni casi clinici trattati nei Servizi di Riabilitazione aderenti al GIPCI esemplifica le modalità di intervento che implicano la stretta relazione fra terapisti, bambino e famiglia.

# The Neurosciences and Music VII

Connecting with Music Across the Life Span

Annals of the New York Academy of Sciences  
Virtual Issues - First published: 26 May 2022



Continuing a long-running collaboration between the Annals of the New York Academy of Sciences and the community of scientists in the cross-domain fields of neuroscience and music, this collection presents papers invited from participants of the 2021 Neurosciences and Music conference held in Aarhus, Denmark, and organized by the Mariani Foundation. Several previous collections of papers have been published in the Annals, including volumes 1423, 1337, 1252, 1169, 1060, and 999.

The virtual issue is already online at the following link:

<https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/topic/vi-categories-17496632/virtual-issues/17496632>

**Informazioni:** Valeria Basilico

email: [publications@fondazione-mariani.org](mailto:publications@fondazione-mariani.org)





## Prendete nota: cosa c'è di nuovo!

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

### XXXIII Corso di aggiornamento

**23-25 marzo 2023**

Sede: Starhotels Metropole, Roma  
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.

L'interessamento del sistema nervoso rappresenta spesso l'elemento più disabilitante delle diverse patologie, che sono frequentemente gravate da un elevato rischio di sviluppo di complicanze oncologiche.

La classificazione di tali malattie ha subito negli ultimi decenni numerosi aggiornamenti in rapporto sia all'individuazione di nuove entità nosografiche, sia alle progressive acquisizioni nei campi della radiologia/neuroradiologia, della genetica molecolare e della biologia cellulare.

Gli obiettivi primari del Corso consistono nella proposta e condivisione di una nuova classificazione delle malattie neurocutanee e nell'aggiornamento

rispetto alle novità della ricerca, sia nel campo della diagnostica che della terapia. Il Corso combinerà lezioni frontali e sessioni interattive di discussione di casi didattici presentati dai partecipanti.

Obiettivo secondario sarà il riconoscimento di una "rete multidisciplinare" di specialisti che possa operare in sinergia nella pratica clinica e nella ricerca su queste malattie, in particolare per quelle più rare, con elaborazione di registri di patologia.

**Disabilità complesse e bambini fragili: diagnosi, assistenza e ricerca**

### XIII Corso di Genetica pediatrica

**18-20 aprile 2023**

Sede: Starhotels Michelangelo, Firenze  
Referenti Scientifici: Chiara Pantaleoni e Angelo Selicorni

Il Corso intende offrire un aggiornamento sulle tematiche della genetica clinica, con particolare attenzione alle problematiche condivise con la neurologia pediatrica e la neuropsichiatria infantile.

Per consultare i programmi dei corsi e iscriversi visitate il sito della Fondazione: [www.fondazione-mariani.org](http://www.fondazione-mariani.org)

Come nelle edizioni precedenti, sono previste lezioni frontali e sessioni interattive, con discussione di casi clinici didattici presentati dai partecipanti. Ampio spazio sarà dato a workshop in cui i discenti, divisi in piccoli gruppi, effettueranno a rotazione delle esercitazioni pratiche con tutoraggio di alcuni dei massimi esperti italiani delle problematiche diagnostiche nelle sindromi complesse. Sarà inoltre introdotta una sessione in cui agli iscritti saranno proposte simulazioni di comunicazioni di diagnosi di condizioni genetiche, guidate da tutor esperti.

Le tematiche di approfondimento spaziano da lezioni su nuove tecniche di analisi laboratoristiche, con particolare attenzione alle novità nella ricerca, ad approfondimenti analitici su tematiche assistenziali trasversali e terapeutiche, a una presentazione dettagliata di condizioni cliniche emergenti da parte di esperti.

Il programma infine vuole essere di interesse e stimolo sia per gli addetti ai lavori che per quegli specialisti e specializzandi che, pur non essendo inseriti in centri di riferimento specifici, si confrontano sempre di più nella loro pratica clinico-assistenziale quotidiana con questi pazienti e le loro famiglie.



#### Per scriverci:

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

Per richiedere l'invio del *neurofoglio* vi preghiamo di registrarvi sul nostro sito: [www.fondazione-mariani.org](http://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](http://www.fondazione-mariani.org)  
email: [info@fondazione-mariani.org](mailto: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  
Giuseppe Lauria Pinter  
Paolo Lazzati  
Alberto Predieri

#### Direttore Generale

Franco Navone

#### Revisori dei conti

Domenico Arena, Franco Arosio

#### Comitato Scientifico

Fabio Sereni - *presidente onorario*

#### Ricerca

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

#### Assistenza e Formazione

Daria Riva\*  
Anna Maria Alessi  
Sara Bulgheroni  
Elisa Fazzi  
Maria Foscan  
Francesco Longo  
Simona Orcesi  
Daniele Petrogalli  
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 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](mailto:info@fondazione-mariani.org)  
Per prendere visione dell'Informativa completa, accedere al sito: [www.fondazione-mariani.org](http://www.fondazione-mariani.org)