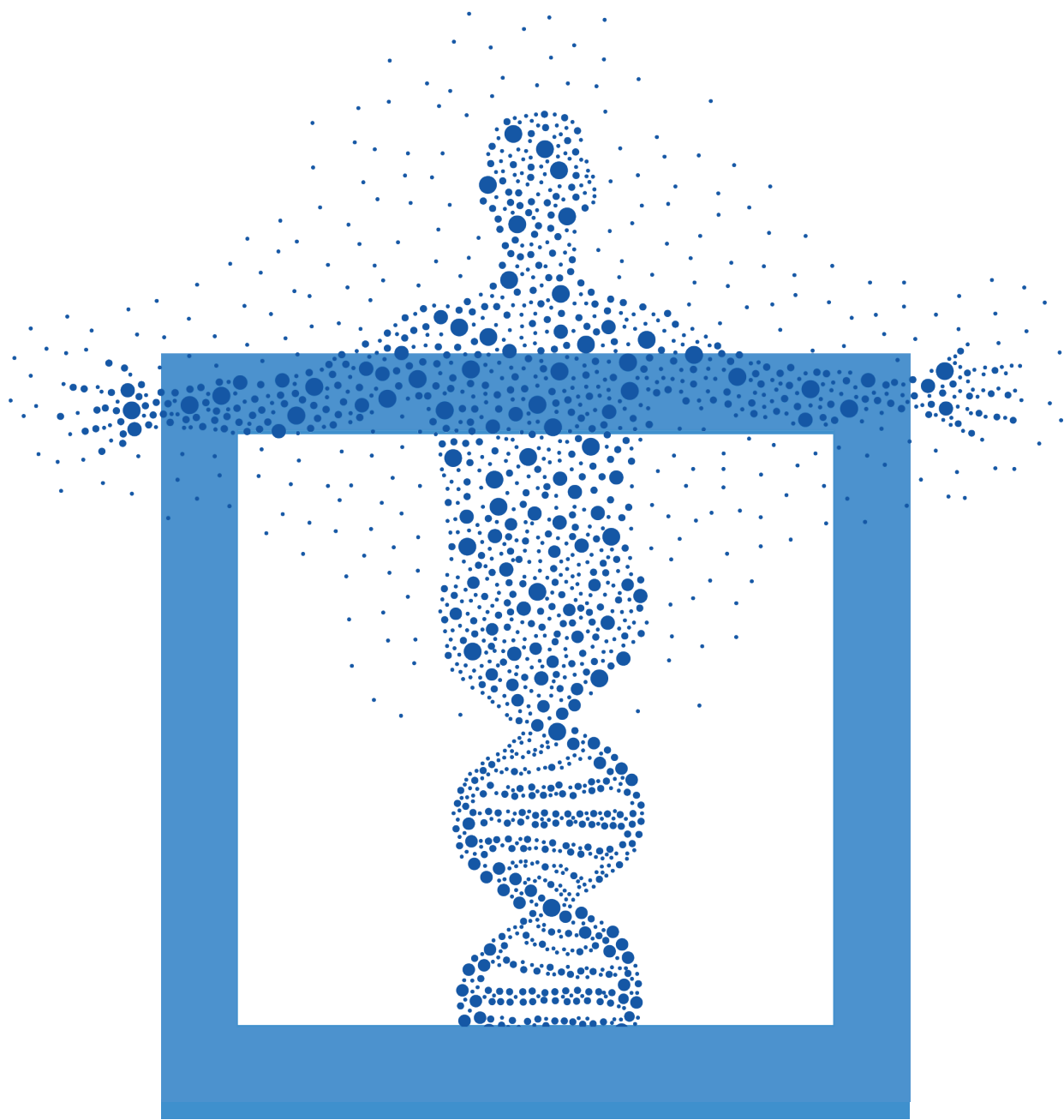


XIII Corso residenziale
/ FIRENZE / 19-21 aprile 2023
Starhotels Michelangelo

Disabilità complesse e bambini fragili: diagnosi, assistenza e ricerca

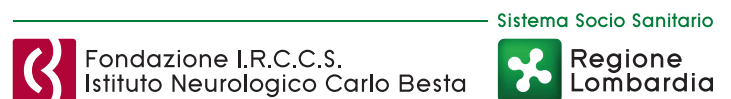


XIII Corso residenziale di Genetica Pediatrica

Disabilità complesse e bambini fragili: diagnosi, assistenza e ricerca

Firenze, Starhotels Michelangelo
19-21 aprile 2023

in collaborazione con



con il patrocinio di



DIRETTORI DEL CORSO

Chiara Pantaleoni
SSD Sindromi Genetiche con Disabilità
Intellettiva
Disturbo dello Spettro Autistico
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta, Milano

Angelo Selicorni
Centro Fondazione Mariani per il
Bambino Fragile
UOC Pediatria, ASST Lariana, Ospedale
Sant'Anna, Como

COMITATO SCIENTIFICO

Fabio Sereni
Università degli Studi di Milano
Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani
Milano

Daria Riva
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
Carlo Besta Milano
Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani,
Milano
Fondazione TOG Onlus, Milano

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Stefano D'Arrigo
SSD Sindromi Genetiche con Disabilità
Intellettiva
Disturbo dello Spettro Autistico
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta, Milano

Claudia Ciaccio
SSD Sindromi Genetiche con Disabilità
Intellettiva
Disturbo dello Spettro Autistico
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
C. Besta, Milano

Milena Mariani
Centro Fondazione Mariani per il
Bambino Fragile
UOC Pediatria, ASST Lariana, Ospedale
Sant'Anna, Como

Elisabetta Prada
Centro Fondazione Mariani per il
Bambino Fragile
UOC Pediatria, ASST Lariana, Ospedale
Sant'Anna, Como

STAFF FONDAZIONE MARIANI**Coordinamento e organizzazione**

Lucia Confalonieri
Anna Illari

Informazioni e iscrizioni

Cristina Giovanola
Marina Antonioli

Comunicazione e promozione

Renata Brizzi
Samuele Spinelli
Chiara Iannone

Il corso si pone in continuità con le precedenti edizioni e in particolare con le ultime, in cui si è fatta la scelta strategica di offrire un programma di aggiornamento sulle tematiche della genetica clinica con particolare attenzione alle problematiche condivise con la neurologia pediatrica e la neuropsichiatria infantile.

Come nelle precedenti edizioni il corso combina lezioni frontali in sessione plenaria e sessioni interattive. In particolare, è prevista una sessione per la discussione di casi clinici didattici e aperti, presentati direttamente dai partecipanti. Anche in questa edizione proponiamo di dare ampio spazio a workshop, in cui i discenti divisi in quattro piccoli gruppi effettueranno a rotazione delle esercitazioni pratiche con tutoraggio, a cura dei massimi esperti italiani presenti al corso, relativi alle problematiche diagnostiche nelle sindromi complesse.

Viene inoltre introdotta una sessione partecipata da parte dei partecipanti in cui si propongono 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 e a una presentazione dettagliata di condizioni cliniche emergenti da parte di esperti che metteranno in campo non solo le informazioni desumibili dalla letteratura scientifica ma anche la loro provata e personale esperienza sul campo.

Come sempre il target specialistico a cui il corso è diretto è ampio e indirizzato a competenze apparentemente diverse ma complementari (pediatria/neonatologia, genetica clinica, neurologia e neuropsichiatria infantile) permettendo così un confronto interno e uno scambio derivante dalle peculiarità diverse, di grande valore scientifico e didattico.

Il programma infine vuole essere di interesse e di stimolo sia per veri 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 con le loro famiglie.

PROGRAMMA

MERCOLEDÌ 19 APRILE 2023

ore 13

Registrazione iscritti

ore 14

Saluti della Fondazione Mariani

ore 14.10

Introduzione

I Sessione

Main lectures

Moderatori

Gioacchino Scarano, Benevento
Chiara Pantaleoni, Milano

ore 14.20

Tecniche diagnostiche molecolari innovative

Vincenzo Nigro, Napoli

ore 14.50

Genomica e neurologia pediatrica: nuovi paradigmi diagnostici

Francesca Faravelli, Genova

ore 15.20

La consulenza genetica: ricadute per il paziente e la famiglia

Federica Natacci, Milano

ore 15.50

Coffee break

II Sessione

Casi clinici didattici e aperti

Moderatori

Angelo Selicorni, Como
Chiara Pantaleoni, Milano

ore 16.10

Presentazione di casi clinici da parte dei partecipanti

- Giorgia Baradel
IRCCS Fondazione Mondino, Pavia
- Alessia Carrer
ASST Lariana, Ospedale Sant'Anna Como
- Elena Cicchetti
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano
- Alfina Coco
Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano
- Maria Francesca Di Feo
IRCCS Istituto Giannina Gaslini Genova
- Maria Luisa Franzone
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano
- Gnasso Carmen, Azzurra Almesberger
IRCCS Stella Maris, Calambrone (Pisa)
- Camilla Meossi
Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
- Camilla Rocca
Ospedale Universitario Meyer IRCCS Firenze
- Francesca Silini
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano

ore 18

Chiusura della giornata

GIOVEDÌ 20 APRILE 2023

III Sessione **Nuove terapie nelle malattie genetiche/bench to bedside**

Moderatori

Roberta Battini, Pisa
Angela Peron, Firenze

ore 9

Acondroplasia

Roberta Onesimo, Roma

ore 9.30

Sindrome di Angelman

Federico Vigevano, Roma

ore 10

Sindrome di Myrhe

Nicola Brunetti Pierri, Napoli

ore 10.30

Coffee break

ore 11

IV Sessione

Simulazione di comunicazione di diagnosi

Moderatori

Angelo Selicorni, Como
Chiara Pantaleoni, Milano
Luigi Memo, Venezia
Giuseppe Zampino, Roma

ore 13

Lunch

ore 14

V Sessione

Workshop interattivo a rotazione:

Le più importanti condizioni da conoscere relative a:

- Cardiopatia congenita
Silvia Beatrice Maitz, Lugano
- Ipoacusia neurosensoriale
Milena Mariani, Como
- Iperaccrescimento
Donatella Milani, Milano
- Malformazioni cerebellari
Stefano D'Arrigo, Claudia Ciaccio
Milano

ore 18

Chiusura della giornata

VENERDÌ 21 APRILE 2023

VI Sessione

Problemi diagnostici assistenziali nella disabilità intellettiva

Moderatori

Luigi Memo, Venezia
Daria Riva, Milano

ore 9

Face2Gene: l'intelligenza artificiale avanza

Angelo Selicorni, Como

ore 9.30

La storia naturale delle sindromi ultra-rare: splitting or lumping?

Giuseppe Zampino, Roma

ore 10

Le vaccinazioni del bambino disabile: preoccupazioni concrete e false paure

Elisabetta Prada, Luisa Abbagnato
Como

ore 10.30

Coffee break

ore 11

Disturbi dello spettro autistico: dalla sorveglianza attiva alla diagnosi precoce per migliorare l'outcome di sviluppo

Sara Bulgheroni, Milano

ore 11.30

Tele-riabilitazione e robotica in NPI: una nuova opportunità?

Flaminia Frascarelli, Enrico Castelli
Roma

ore 12

Conclusioni

ore 12.30

Chiusura del corso

Test di apprendimento ECM online da completare entro tre giorni dalla fine del corso

RELATORI E MODERATORI

Abbagnato Luisa

Centro Fondazione Mariani per il Bambino Fragile
UOC Pediatria, ASST Lariana, Ospedale Sant'Anna, Como

Battini Roberta

UOC Neuropsichiatria Infantile
IRCCS Fondazione Stella Maris Calambrone (PI)
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università di Pisa

Brunetti Pierri Nicola

Genetica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli "Federico II"
Telethon Institute of Genetics and Medicine
(TIGEM), Pozzuoli (NA)

Bulgheroni Sara

SSD Sindromi Genetiche con Disabilità Intellettiva
Disturbo dello Spettro Autistico
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano

Castelli Enrico

Dipartimento di Neuroriabilitazione Intensiva e Robotica
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Roma

Ciaccio Claudia

SSD Sindromi Genetiche con Disabilità Intellettiva
Disturbo dello Spettro Autistico
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano

D'Arrigo Stefano

SSD Sindromi Genetiche con Disabilità Intellettiva
Disturbo dello Spettro Autistico
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano

Faravelli Francesca

UO Genomica e Genetica Clinica
IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova

Frascarelli Flaminia

Dipartimento di Neuroriabilitazione Intensiva e Robotica
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
Roma

Maitz Silvia Beatrice

Servizio di Genetica Medica, IOSI, Ente Ospedaliero Cantonale, Lugano Svizzera

Mariani Milena

Centro Fondazione Mariani per il Bambino Fragile
UOC Pediatria, ASST Lariana
Ospedale Sant'Anna, Como

Memo Luigi

Ambulatorio di Genetica Clinica dell'Ospedale dell'Angelo
Mestre e San Giovanni e Paolo, Venezia
SC di Genetica Medica, IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Trieste

Milani Donatella

Rete Fondazione Mariani Malattie Neuropediatriche Rare
SC Pediatria, Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Natacci Federica

SSD Genetica Medica
Fondazione IRCCS Cà Granda
Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Nigro Vincenzo

Genetica Medica, Dipartimento di Medicina di Precisione
Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli
Telethon Institute of Genetics and Medicine
(TIGEM), Pozzuoli (NA)

Onesimo Roberta

UOSD Malattie Rare e Transizione
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma

Pantaleoni Chiara

SSD Sindromi Genetiche con Disabilità Intellettiva
Disturbo dello Spettro Autistico
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano

Peron Angela

SOC Genetica Medica, AOU Meyer
IRCCS Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio"
Università degli Studi di Firenze

Prada Elisabetta

Centro Fondazione Mariani per il
Bambino Fragile
UOC Pediatria, ASST Lariana, Ospedale
Sant'Anna, Como

Riva Daria

Fondazione IRCCS Istituto Neurologico
Carlo Besta Milano
Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani
Milano
Fondazione TOG Onlus, Milano

Scarano Gioacchino

UO Genetica Medica, AORN San Pio,
Ospedale G. Rummo, Benevento
Ambulatorio di Genetica Medica,
CCRM Campania, AORN dei Colli,
Ospedale Monaldi, Napoli
Registro Campano Difetti Congeniti,
Regione Campania, Benevento - Napoli

Selicorni Angelo

Centro Fondazione Mariani per il
Bambino Fragile
UOC Pediatria, ASST Lariana, Ospedale
Sant'Anna, Como

Vigevano Federico

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambin
Gesù, Roma

Zampino Giuseppe

Centro Malattie Rare e Difetti Congeniti
Dipartimento della tutela della salute
della donna, della vita nascente, del
bambino e dell'adolescente
Fondazione Policlinico Universitario
A. Gemelli IRCCS, Roma

ABSTRACT

Tecniche diagnostiche molecolari innovative

Vincenzo Nigro, Napoli

Il Telethon Undiagnosed Diseases Program (TUDP) è un programma nazionale italiano multicentrico con l'obiettivo di identificare nuovi geni mutati nelle malattie rare monogeniche a esordio pediatrico. Dal 2016 sono state iscritte complessivamente 1.023 famiglie. La maggior parte dei bambini mostra un'elevata gravità, di solito presenta gravi manifestazioni multisistemiche, coinvolgimento neurologico e dismorfismi, ma rimane non diagnosticata. Ad oggi, il TUDP ha risolto quasi il 50% di questi casi irrisolti (820 famiglie analizzate). Mutazioni in geni noti che causano malattie sono state identificate nel 79% di questi casi, mentre il restante 21% è stato associato a nuove malattie genetiche, scoperte mentre lo studio TUDP era in corso. Sono state rilevate mutazioni in eterozigosi composta (13%) o in omozigosi (8%), de novo (71%) e legate all'X (6% ereditate dalla madre). Durante il progetto abbiamo appreso tre cose: i) il TUDP ha beneficiato di una valutazione clinica altamente selettiva e rigorosa, che è stata di fondamentale importanza per produrre uno specifico elenco di termini fenotipici; ii) il sequenziamento dell'intero esoma in trio (TRIO-WES) è un criterio di inclusione obbligatorio, con enormi vantaggi in termini di costi/benefici rispetto ad altre strategie, sebbene il ri-sequenziamento dei casi sia stato talvolta necessario a causa dei continui miglioramenti nella qualità grazie alle nuove tecnologie; iii) la rivalutazione periodica con nuovi strumenti bioinformatici, nuovi dati di letteratura e matchmaking ha portato alla soluzione di circa il 25% di ulteriori casi. Stiamo eseguendo la rianalisi di casi ancora irrisolti utilizzando tecnologie più avanzate, come il sequenziamento dell'intero genoma a lettura lunga (WGS) utilizzando il WGS "linked-read", il sistema Oxford Nanopore, l'array ACACIA e il sequenziamento dell'RNA a lettura lunga. Ogni tecnologia sarà discussa. Attualmente stiamo testando questi strumenti avanzati per definire criteri di inclusione basati su costo e rendimento.

Genomica e neurologia pediatrica: nuovi paradigmi diagnostici

Francesca Faravelli, Genova

Il campo della neurologia pediatrica è stato influenzato in modo estremamente significativo dai progressi della medicina genomica. I paradigmi diagnostici tradizionali per le malattie neurologiche, basati principalmente su osservazioni cliniche e studi di imaging, si avvalgono ora della disponibilità di tecnologie di sequenziamento genomico, a complemento dei percorsi esistenti o, in alcuni casi, in alternativa o sostituzione agli stessi. Discuteremo di alcuni aspetti emblematici dello stato attuale delle conoscenze in materia di genomica e malattie neurologiche pediatriche, evidenziando i paradigmi diagnostici vecchi e nuovi e le relative potenzialità e limiti.

La consulenza genetica: ricadute per il paziente e la famiglia

Federica Natacci, Milano

Lo sviluppo della genomica (e delle scienze 'omiche' in generale) ha, e sempre più avrà, implicazioni evidenti e cruciali per la salute pubblica; le nuove conoscenze permettono infatti di riconoscere più facilmente le basi genetiche delle malattie ereditarie e offrono la possibilità dello sviluppo della medicina personalizzata nella maggior parte delle specialità mediche.

Parallelamente le nuove tecniche di indagine genomica generano una mole immensa di dati, la cui gestione richiede professionalità, dedizione e impegno specifico.

Attraverso la discussione di casi clinici esemplificativi verrà discussa l'urgenza e la necessità che la nuova generazione di specialisti che affronta la "diagnosi di malattia genetica" acquisisca competenze relative all'indicazione, all'appropriatezza, all'interpretazione e alla gestione degli esiti delle nuove tecnologie di analisi del DNA, mantenendo sempre centrale il rispetto del paziente e della sua famiglia.

Acondroplasia

Roberta Onesimo, Roma

L'acondroplasia (ACH) è una malattia genetica autosomica dominante che rappresenta la forma più comune di displasia scheletrica nell'uomo.

Ha una prevalenza stimata negli Stati Uniti di 0,36-0,6 per 10.000 nascite e colpisce oltre 250.000 persone in tutto il mondo.

Circa il 99% dei casi di ACH è spiegato principalmente da due varianti nel gene FGFR3: c. 1138G > A che rappresentano il 98% dei casi, mentre il restante 2% dei pazienti è portatore della variante c.1138G > C. Entrambe le varianti patogene, mappate sul cromosoma 4, determinano la stessa sostituzione da glicina ad arginina nella proteina FGFR3 (p.Gly380Arg).

Queste mutazioni attivano il recettore FGFR3 nell'inibizione della proliferazione dei condrociti con conseguente restrizione della crescita e alterata formazione dell'osso endocondrale.

La sua diagnosi è di solito sospettata in epoca prenatale da indagini ecografiche di routine in caso di rilevamento di arti accorciati ed è poi confermata da test molecolari.

Le caratteristiche cliniche peculiari includono la macrocefalia, il marcato accorciamento rizomelico degli arti, l'iperlordosi lombare, il ginocchio varo, la brachidattilia con mani a tridente, la lassità legamentosa, l'ipotonia.

L'aspetto del viso è caratterizzato da protuberanze frontali e ipoplasia della midface.

I bambini con ACH hanno capacità cognitive entro i limiti di norma, sebbene possano mostrare difficoltà specifiche nel funzionamento esecutivo e nell'attenzione, nonché nella matematica e nell'intelletto verbale.

Inoltre, è stata segnalata anche una tendenza all'aumento delle difficoltà nel funzionamento sociale ed emotivo.

Durante l'infanzia, la giunzione cranio-cervicale suscita particolari preoccupazioni, poiché la presenza di stenosi del forame magno può associarsi a esiti neurologici o portare alla morte. Soprattutto in età adulta, l'obesità può esacerbare i rischi per la salute associati a stenosi lombare, disturbi articolari e malattie cardiovascolari.

Sindrome di Angelman

Federico Vigeveno, Roma

La sindrome di Angelman è una malattia del Neurosviluppo caratterizzata da disabilità cognitiva, assenza o severo deficit del linguaggio, disordini del movimento, quali tremori e atassia, particolare fenotipo comportamentale con iperattività e riso immotivato. Frequenti sono anche l'epilessia e i disturbi del sonno. La sindrome descritta da Harry Angelman nel 1965 ha una prevalenza di 1/ 10.000-24000 nascite.

La malattia è dovuta dalla perdita di funzione della copia materna di UBE3A, Ubiquitina-ligasi E3A, localizzata sul cromosoma 15, in posizione 15q11-13. Nel 70% dei casi vi è una delezione della regione 15q11-13 di origine materna; nel 2-7% vi è una disomia uniparentale paterna; nel 6-10% vi sono mutazioni intrageniche dell'UBE3A di origine materna; nell'1-3% vi sono difetti di imprinting all'interno della regione 15q11-q13 che distruggono la espressione del UBE3A ereditato dalla madre. Per comprendere i più moderni approcci con farmaci "disease modifying" dobbiamo ricordare che ciascuno di noi ha due copie di UBE3A, una di origine materna, una di origine paterna. Nel nostro corpo sono attive ambedue le copie, con eccezione dei neuroni cerebrali dove solo la copia materna è attiva. Il difetto genetico porta a un deficit di produzione della proteina UBE3a materna a livello cerebrale. La copia di UBE3a paterna è intatta, ma è silenziata da un RNA chiamato UBE3A-ATS.

Vi sono al momento trial multicentrici per verificare la sicurezza e tollerabilità di sostanze in grado di bloccare l'azione di UBE3A-ATS, permettendo così l'attivazione della proteina UBE3A di origine paterna. Il farmaco viene somministrato per via intratecale. Un altro approccio prevede l'utilizzo di sostanze, somministrabili per os, in grado di accentuare la funzione dei recettori GABA. Questa terapia è limitata ai casi di sindrome di Angelman dovuti a delezione materna, nei quali vengono coinvolti anche geni GABR, quali GABRB3, GABRA5, GABRG3 con conseguente deficit di GABAA alfa5R.

Sindrome di Myrhe

Nicola Brunetti Pierri, Napoli

La sindrome di Myrhe è una malattia multi-sistemica del tessuto connettivo che coinvolge la cute e i sistemi cardiovascolare, respiratorio, gastrointestinale e muscoloscheletrico. Gli individui affetti possono manifestare ispessimento della pelle, rigidità articolare e fibrosi progressiva. La fibrosi può verificarsi spontaneamente o a seguito di traumi, procedure mediche invasive o interventi chirurgici, in alcuni casi con complicanze pericolose per la vita. I problemi cardiovascolari includono ipoplasia e stenosi aortica, difetti cardiaci congeniti, pericardite e cardiomiopia restrittiva. La sindrome di Myrhe è dovuta a varianti patogeniche nel gene SMAD4 che codifica per una proteina che regola il pathway del TGF- e l'omeostasi della matrice extracellulare (ECM). In precedenti studi abbiamo osservato un miglioramento della deposizione di ECM in fibroblasti cutanei di pazienti con sindrome di Myrhe trattati con il farmaco antipertensivo losartan, un antagonista del TGF- ed un bloccante del recettore di tipo 1 dell'angiotensina II. In tre soggetti con sindrome di Myrhe sono stati osservati riduzione dell'ispessimento cutaneo, aumento della mobilità articolare e in misura minore, attenuazione della fibrosi miocardica dopo 6 e 12 mesi di trattamento con losartan. In conclusione, sebbene siano necessari ulteriori studi clinici controllati con un periodo di osservazione più lungo e con un numero maggiore di individui affetti, i dati del nostro studio clinico pilota suggeriscono che il losartan potrebbe migliorare le anomalie cutanee, articolari e cardiache della sindrome di Myrhe.

Face2Gene: l'intelligenza artificiale avanza

Angelo Selicorni, Como

L'utilizzo di sistemi computerizzati per il supporto diagnostico nell'ambito della genetica clinica è di antica data. I sistemi computerizzati POSSUM e OMD sono stati per anni i supporti disponibili utilizzati da generazioni di genetisti clinici. Attraverso la scelta di una serie di caratteristiche cliniche, maggiori o minori, descrittive del fenotipo del paziente, era possibile generare una lista di diagnosi differenziali con cui confrontarsi per verificarne la reale somiglianza con il fenotipo del paziente. Ciò che rendeva performante il sistema era sia la capacità del clinico di descrivere correttamente il fenotipo utilizzando in modo appropriato i vari segni clinici sia la capacità critica, sempre del clinico, di confrontare i fenotipi proposti nella loro variabilità di espressione con il fenotipo del paziente. Più recentemente è stato messo a disposizione un sistema innovativo, Face2Gene (www.face2gene.com), in grado di analizzare immagini 2D dei pazienti generando una lista di 30 condizioni con decrescente livello di somiglianza gestaltica. Un primo studio ha analizzato la performance dell'algoritmo utilizzato su 502 immagini di casi clinici e casi pubblicati raggiungendo un livello di diagnosi corretta nel 91% dei casi. Successivi test sono stati fatti su casistiche limitate relative a singole condizioni sempre ottenendo dei risultati confortanti. Più recentemente diversi gruppi hanno testato coorti miste di pazienti ottenendo una diagnosi corretta proposta nelle prime 10 della lista in percentuali significative (tutte al di sopra del 70-80%).

Anche il nostro gruppo ha recentemente valutato una coorte di 146 pazienti con diagnosi certe di 24 condizioni diverse suddivise tra condizioni "comuni" e condizioni rare/ultrarare, ottenendo una proposta di diagnosi corretta nel 97% dei casi, con percentuali significative anche nel gruppo delle condizioni a minor prevalenza (24 pazienti con una percentuale di diagnosi corretta suggerita nell'87,5% dei casi).

In sintesi, pertanto il sistema Face2Gene sembra in grado di suggerire in modo corretto la diagnosi soprattutto in quei pazienti in cui la componente dismorfologica sia maggiore. Il sistema stesso potrà solo migliorare in futuro le sue performance nel momento in cui

la banca dati di immagine relative alle singole condizioni verrà implementata con nuovi invii. Pur essendo sempre dipendente dal giudizio finale del clinico si tratta di un sistema da considerare sia per coloro che muovono i primi passi nel campo della genetica clinica sia per i colleghi più esperti.

La storia naturale delle sindromi ultra-rare: splitting or lumping?

Giuseppe Zampino, Roma

Charles Darwin nel processo di classificazione degli organismi, scrisse "it is good to have hair splitters and lumpers". Gli "splitters" classificano in base a specifiche caratteristiche creando multiple distinzioni. I "lumpers" classificano su ampi range accomunando le condizioni.

Le malattie rare sono definite come condizioni che hanno una prevalenza ridotta (<1/1650 negli USA, <1/2000 in Europa). All'interno di tali condizioni vi sono quelle ultra-rare con una prevalenza <1/50.000 e quelle iper-rare <1/108. Nel loro insieme sono circa 10.000 diverse entità (dato sottostimato) che costituiscono 1/10 di tutta la patologia dell'uomo.

Definire ogni condizione e avere la possibilità di delineare la storia naturale è un processo importante perché oltre a chiarire la prognosi, conoscere e sorvegliare le complicanze, ha un ruolo fondamentale nella definizione degli outcomes da raggiungere nei trattamenti farmacologici. Sono proprio le sperimentazioni di nuovi farmaci che spingono a una sempre più dettagliata delineazione della storia naturale. Questo significa essere splitter, ovvero distinguere in maniera accurata tutte le diverse variazioni cliniche e genetiche al fine di trovare importanti correlazioni genotipo/fenotipo o delineare nuove condizioni.

Il fatto di avere, però, tante condizioni molto rare con storie naturali diverse a volte difficilmente delineabili, può indurre a pensare che in assenza di una diagnosi eziopatogenetica o in presenza di condizioni iper-rare le possibilità di cura siano fortemente limitate.

La strategia è quella di ritornare lumpers. Chi lavora con i bambini con disabilità complessa su base genetica deve rispondere alle due più importanti domande che un genitore pone. La prima: "Cosa ha il mio bambino e perché?" e questo impone un percorso di definizione eziopatogenetica. La seconda domanda è "Come sta il mio bambino?" e ci impegna in una diagnosi funzionale e ad attivare strategie di gestione.

La diagnosi funzionale serve a definire:

- Ciò che è, ciò che sa fare: Ovvero il profilo individuale del bambino nel tempo.
- Ciò che si può correggere: Programma trattamento medico/chirurgico.
- Ciò che si può prevenire o trattare: Identificazione e Trattamento di problemi medici comuni nei bambini con disabilità.
- Ciò che con realismo non pessimistico potrà fare: Programma educativo-(ri)abilitativo.
- Ciò che il bambino non è, non potrà essere o non potrà raggiungere: Piano di sostegno alla famiglia.

A fronte delle numerosissime condizioni è necessario capitalizzare sulle problematiche che maggiormente impattano sulla vita del bambino e della sua famiglia. In particolare, è necessario valutare attivamente se il bambino ha dolore, se ha un ritmo sonno/veglia regolare, se si nutre adeguatamente, se presenta disfagia o una continua salivazione, se sono presenti problematiche neurogastroenterologiche o respiratorie. La comprensione e la gestione di questi problemi, che definiamo propri della pediatria della disabilità, permettono di gestire al meglio il bambino con malattie rare complesse.

Le vaccinazioni del bambino disabile: preoccupazioni concrete e false paure

Elisabetta Prada, Luisa Abbagnato
Como

Le vaccinazioni sono uno strumento importantissimo per prevenire l'insorgenza di malattie infettive che, se espresse in forma grave, possono potenzialmente causare menomazioni o disabilità significative. Tali malattie soprattutto nel bambino con malattie croniche, possono compromettere l'equilibrio fisiologico. I bambini con disabilità congenita o acquisita, infatti, hanno un rischio maggiore di complicanze o decesso legate alle manifestazioni di malattie che sarebbero prevenibili con le vaccinazioni.

Nonostante questo, spesso accade che i bambini fragili siano meno vaccinati o vengano vaccinati con ritardo rispetto ai loro coetanei.

Il livello di copertura vaccinale dei bambini con sindromi genetiche rare è infatti ancora subottimale, seppure in termini generali, questa categoria di pazienti non presenti maggiori rischi di sviluppare effetti collaterali legati ai vaccini.

I motivi di tale problema vanno ricercati nelle poche conoscenze sulle reali controindicazioni alle vaccinazioni e sui pochi studi effettuati in questa popolazione su eventuali rischi vaccinali. La diagnosi di una specifica sindrome genetica non dovrebbe rappresentare di per sé un ostacolo all'esecuzione corretta del percorso vaccinale, salvo rare e specifiche situazioni.

Disturbi dello spettro autistico: dalla sorveglianza attiva alla diagnosi precoce per migliorare l'outcome di sviluppo

Sara Bulgheroni, Milano

Le raccomandazioni delle linee guida nazionali e internazionali sono ormai concordi nell'affermare che l'identificazione precoce dei disordini nel neurosviluppo, con particolare attenzione ai Disturbi dello Spettro Autistico (DSA), sia una priorità del sistema di salute pubblica per promuovere il miglior outcome possibile negli infanti e nei bambini. Negli ultimi anni in Italia c'è stata una crescente attenzione rivolta all'implementazione di attività istituzionali finalizzate alla identificazione e alla diagnosi precoce nei DSA investendo sulla formazione continua di operatori sanitari ed educativi, sulla costruzione di una rete curante pediatri-NPI capace di assicurare programmi di sorveglianza attiva su popolazione a basso rischio, e sulla creazione di un network italiano per il riconoscimento precoce dei DSA, dedicato alla sorveglianza attiva su popolazione ad alto rischio, come fratelli di bambini con DSA o gravi prematuri. Ad oggi l'obiettivo di una diagnosi precoce, accurata e affidabile, è sempre più perseguibile grazie alla disponibilità di strumenti clinici di supporto alla valutazione clinica, adatti sia ai sintomi principali del disturbo, sia alla descrizione del profilo funzionale in termine di sviluppo globale, competenze adattive e comunicative, e di eventuali disturbi emotivi e comportamentali associati. Si discuteranno infine i dati di evidenza a favore dell'efficacia di interventi precoci diretti al bambino e/o mediati dai genitori, implementati anche in contesti di sanità pubblica, ponendo attenzione ai miglioramenti sia dell'outcome funzionale del soggetto sia dell'efficacia genitoriale percepita con la conseguente riduzione del livello di stress nei caregivers.

Tele-riabilitazione e robotica in NPI: una nuova opportunità?

Flaminia Frascarelli, Enrico Castelli
Roma

Il recupero di una funzione, o il suo sviluppo, dopo una lesione cerebrale si ottiene grazie alla plasticità neuronale, la cui attivazione è determinata da specifici aspetti del comportamento, quali la motivazione, la richiesta di acquisizione di nuove abilità motorie, il loro impiego in contesti diversi, etc., non è il risultato di movimenti ripetitivi o del potenziamento muscolare. Per stimolarla è altrettanto importante il dosaggio (numero di richieste) e l'intensità (richieste per unità di tempo) del training. Da alcuni anni dispositivi ad alta tecnologia si sono resi disponibili per finalità valutative, riabilitative e di sostituzione di funzioni non emendabili. I dispositivi robotici, sempre più spesso associati alla realtà virtuale e alla teleriabilitazione, sono in grado di fornire feedback multisensoriali e un supporto al movimento che si adattano in tempo reale alla performance del paziente, facilitando l'apprendimento di un più efficiente controllo motorio. Questi dispositivi, misurando costantemente la performance del bambino, ne permettono la valutazione oggettiva dei deficit e dei miglioramenti, consentendo al riabilitatore di procedere secondo i criteri dell'Evidence Based Rehabilitation. Diverse meta-analisi hanno confermato l'efficacia dei trattamenti riabilitativi mediati da robot e/o dalla realtà virtuale, collocando tali sistemi tra gli strumenti a disposizione del riabilitatore. Essi, inseriti nel programma riabilitativo del paziente, consentono training in grado di attivare la plasticità cerebrale. La loro integrazione nel programma riabilitativo individuale del paziente ne potenzia ulteriormente l'efficacia.

INFORMAZIONI PER I PARTECIPANTI

Sede

Starhotels Michelangelo
Viale Fratelli Rosselli, 2
Firenze

Iscrizione e attestato di partecipazione

Ricordiamo che l'iscrizione comprende:

- la partecipazione alle sessioni del Corso
- i coffee break e il pranzo del 20 aprile
- il materiale didattico
- l'attestato di partecipazione e la ricevuta di pagamento reperibili in formato elettronico all'interno del proprio account sul sito www.fondazione-mariani.org

In caso di annullamento del Corso, per cause di forza maggiore, non è previsto il rimborso della quota di iscrizione né di altre eventuali spese sostenute dai partecipanti (spese di viaggio, alloggio, etc.).

Modifiche al programma

La Fondazione Mariani si riserva il diritto di modificare il programma per esigenze scientifiche o organizzative.

ECM - EDUCAZIONE CONTINUA IN MEDICINA

Il Corso è accreditato per le seguenti figure professionali: Medici e Biologi.

Il numero di crediti previsto è 14.

Si ricorda che per poter ricevere i crediti è obbligatorio che sia certificata la presenza di partecipazione al 90% delle sessioni e venga compilato il Questionario di verifica apprendimento con esito superiore al 75%.

Obiettivo formativo

Documentazione clinica, percorsi clinico-assistenziali/diagnostici/riabilitativi, profili di assistenza-profili di cura.

Reclutamento

In caso di reclutamento da parte di un'Azienda farmaceutica il partecipante lo avrà segnalato in fase di iscrizione. Si ricorda, infatti, che, ai sensi della Determina del 18.01.2011 "Reclutamento dei partecipanti", l'Azienda che invita professionisti sanitari a frequentare un determinato evento formativo, con spese a carico dell'azienda stessa, deve fornire alla Fondazione Mariani l'elenco con i nomi dei partecipanti invitati all'evento formativo.

CERTIFICAZIONE DELLA PRESENZA

Per la verifica delle presenze, la Fondazione Mariani chiede due timbrature al giorno (entrata/avvio e uscita/chiusura di ogni giornata di corso). E' necessario scansionare il QR code che si trova sul badge personale fornito al momento della registrazione, utilizzando gli appositi tablet posti all'ingresso della sala del Corso

QUESTIONARIO DI VERIFICA APPRENDIMENTO

Il Questionario di verifica dell'apprendimento per questo Corso sarà somministrato in modalità online con la limitazione, stabilita dalla Commissione Nazionale per la Formazione Continua (riunione del 21/01/2015), che lo stesso debba svolgersi entro tre giorni dalla conclusione dell'evento (22, 23, 24 aprile 2023). Ai partecipanti verrà consentito un solo tentativo.

Il Questionario sarà disponibile nel menu del corso sulla piattaforma e-learning della Fondazione Mariani (elearning.fondazione-mariani.org) accedendo con le credenziali del proprio account.

QUALITÀ PERCEPITA

La Scheda di valutazione della qualità percepita per questo Corso sarà somministrata in modalità online: il link della Scheda sarà inviato tramite email. La ricezione delle risposte da parte della Fondazione Mariani avverrà in forma anonima.



FONDAZIONE
MARIANI

con i bambini per la neurologia infantile

Viale Bianca Maria 28
20129 Milano
T. +39 02 79 54 58
F. +39 02 76 00 95 82
info@fondazione-mariani.org
pec@pec.fondazione-mariani.org
www.fondazione-mariani.org



Fondazione con SGQ certificato