



TITOLO DEL PROGETTO: CREAZIONE CENTRO DI DIAGNOSI E CURA DELLE LEUCODISTROFIE E LEUCOENCEFALOPATIE GENETICHE

Medico Coordinatore

Davide Tonduti, Dirigente medico NPI

Data di Nascita: 28/04/1981

Numero di Telefono: 0263635348

E-mail: davide.tonduti@asst-fbf-sacco.it

Istituto di appartenenza: Ospedale dei Bambini V. Buzzi - ASST-FBF-SACCO MILANO –
UOC Neurologia Pediatrica

Introduzione

Le Leucodistrofie (LDs) e le Leucoencefalopatie genetiche (gLEs) sono un gruppo di oltre 100 malattie neurodegenerative che hanno in comune il fatto di colpire la sostanza bianca cerebrale, in maniera primaria (LDs) o secondaria (gLEs). Ciascuna condizione è di per sé rara ma nel loro complesso esse costituiscono una causa frequente di disabilità in età pediatrica. Un recente studio epidemiologico condotto nel Regno Unito ha stimato che circa la metà delle malattie neurologiche progressive su base genetica che colpiscono l'età pediatrica è costituita proprio da malattie ereditarie della sostanza bianca cerebrale.

LDs e gLEs sono condizioni complesse e a coinvolgimento multisistemico. Questo determina la necessità che vengano seguiti da diversi specialisti che però spesso valutano i pazienti in parallelo e non coordinati in equipe per la carenza in Italia di centri multidisciplinari specifici per queste condizioni.

L'esperienza clinica del coordinatore medico proposto dal responsabile dell'UOC, grazie al suo lavoro sia in questa Azienda Ospedaliera che nelle precedenti esperienze lavorative, è documentata dal numero di pubblicazioni scientifiche e di collaborazioni nazionali e internazionali attive sull'argomento. Negli ultimi 30 mesi sono stati valutati presso la nostra UOC 56 pazienti affetti da LDs e gLEs, 35 di essi sono in carico con regolare follow-up. Negli ultimi 2 anni e mezzo il nostro Servizio ha visto crescere in modo significativo l'interesse per tale gruppo di condizioni e sono stati progressivamente implementati, all'interno della normale attività clinica, anche percorsi di diagnosi, cura e presa in carico specifici per questi pazienti.

Negli ultimi anni sono stati fatti molti passi avanti dal punto di vista della classificazione nosologica e della ricerca scientifica. Sono state descritte molte nuove malattie, ne sono state identificate le basi molecolari e sono in corso diversi studi volti all'identificazione di nuove strategie terapeutiche. Nuovi trial terapeutici saranno disponibili nei prossimi anni per le malattie ereditarie della sostanza bianca. In particolare alcuni gli studi clinici sono già in corso. E' attualmente in corso presso la nostra struttura la valutazione dell'efficacia della terapia con Jak-inibitori per il trattamento della Sindrome di Aicardi-Goutières, ed in collaborazione con alcuni centri internazionali è in corso la pianificazione di un trial terapeutico per la Malattia di Alexander. E' in corso un progetto osservazionale di raccolta



dei dati clinici e strumentali di tutti i pazienti affetti da LDs e gLEs seguiti presso la nostra Ospedale. L'UO di Neurologia Pediatrica ha inoltre recentemente ottenuto il riconoscimento di presidio di riferimento per le leucodistrofie all'interno della rete regionale per le malattie rare. Sono in essere inoltre alcune collaborazioni di tipo scientifico di ricerca su alcune leucodistrofie, con la Prof.ssa Di Giulio ed il Prof. Fiorina della Fondazione Invernizzi oltre a numerose collaborazioni nazionali e internazionali motivate alla necessità di identificare la basi molecolari delle condizioni a difetto imprecisato, identificare biomarkatori specifici, definire la storia naturale della varie malattie.

Obiettivi

Creazione di un centro di riferimento per la diagnosi e cura delle leucodistrofie e leucoencefalopatie genetiche. L'obiettivo principale è quello di creare un centro che si prenda cura di tutte le necessità dei nostri pazienti in modo olistico e attraverso un approccio integrato che prenda in considerazione gli aspetti clinici multidisciplinari, riabilitativi e le nuove frontiere della ricerca.

Materiali e Metodi

Per la creazione del centro sarà necessaria la messa a punto di un sito internet dedicato che permetta un rapido accesso da tutta Italia a tutte le informazioni specifiche. Verrà descritta in dettaglio la "mission" del centro, l'offerta dedicata ai pazienti, le figure professionali coinvolte, i riferimenti e le modalità per mettersi in contatto e prenotare consulti multidisciplinari. Verranno anche messi in evidenza le associazioni dei famigliari che decideranno di aderire al progetto. Una sezione sarà dedicata ai protocolli sperimentali in corso presso il centro e verrà mantenuta costantemente aggiornata.

L'attività prevede che i pazienti vengano valutati in:

- regime ambulatoriale
- Day hospital multidisciplinare
- ricovero ordinario presso i servizi di Neurologia Pediatrica, Pediatria Generale, Servizio di Cure Paliativa, qualora necessario per la gestione di problemi acuti o per esecuzione esami che richiedano monitoraggio clinico.

Al centro afferiranno

- I medici NPI del servizio di Neurologia Pediatrica.
- 1 pediatria e 1 dietista esperti in gastroenterologia e nutrizione per il monitoraggio e la gestione degli aspetti nutrizionali, le difficoltà di alimentazione, la valutazione in merito alla necessità di utilizzo di strategie di nutrizione tramite sondino nasogastrico o PEG
- 1 ortopedico per il monitoraggio degli aspetti legati alle deformità articolari ed eventuali terapie farmacologiche (ad es. inoculazione tossina botulinica, posizionamento pompa per infusione intratecale di baclofen) o interventi correttivi (tenotomia, artrodesi, etc.)



S.C. Neurologia Pediatrica
Direttore Prof. P. Veggiotti



Centro per l'epilessia
riconosciuto dalla LICE (2008-2010)
Centro riconosciuto dalla LICE come Centro Base (2012-2014 / 2015-2017)

- 1 specialista in cure palliative per la gestione delle problematiche respiratorie, la terapia del dolore, le problematiche dei pazienti terminali
- E' prevista inoltre la possibilità di avvalersi della consulenza di altri specialisti non coinvolti nella gestione di tutti i pazienti affetti da LDs e gLEs ma necessari per il follow-up di alcune condizioni specifiche (ad es. endocrinologo, oculista, nefrologo, etc.)
- 1 terapeuta della Neuropsicomotricità dell'età evolutiva, 1 psicologo dell'età evolutiva, 1 logopedista, per la valutazione e il monitoraggio degli aspetti funzionali e riabilitativi di tipo neuromotorio, neuropsicologici, logopedici.
- 2 Neuroradiologi per gli approfondimenti di neuroimaging
- I colleghi del Laboratorio di Malattie Metaboliche e Screening Neonatale del nostro Ospedale per gli esami diagnostici di laboratorio
- 1 genetista clinico
- 1 infermiere coordinatore

Costi e fonti di finanziamento

Il progetto prevede l'organizzazione e l'integrazione di risorse per lo più già disponibili nella nostra ASST. I contributi raccolti saranno preziosi e necessari per coprire i costi necessari all'avvio e alla copertura delle seguenti spese:

- Messa a punto sito internet
- Stipendio per contratto part-time per
 - 1 Infermiera coordinatrice
 - 1 Neuropsicologo dell'età evolutiva
 - 1 Logopedista