CONVEGNO A.N.F. 2023 di Napoli: il racconto di Antonello Corbetta

Napoli 14 ottobre 2023

“Ciao a tutte/i,
è sabato mattina arrivo in via Luigi De Crecchio e Sara Vasè, la nostra Segretaria, Annamaria Bernucci, Consigliera Segretaria e Responsabile della comunicazione di ANF, coadiuvate da un bel gruppo di ragazze Flavia A. Letizia C. Moira F. Maria Antonietta S., Sara V. , Marisa N. e da Filomeno G. e Massimo I. hanno preparato, nel locale antistante l' aula, i banchetti di ANF e procedono all'accoglienza e registrazione dei presenti e dei relatori in maniera impeccabile e carina.
Il nostro Presidente Corrado Melegari insieme ai Responsabili Regionali della Campania Lia Di Donna e Michele Palomba salutano tutti i partecipanti che alla spicciolata arrivano per il Congresso.
Tra i relatori e i partecipanti ci sono “visi” conosciuti come la Prof.ssa Lama, la Dott.ssa Barbò, il Prof. Poloni...che bello!

Sono presenti anche rappresentanti della funzione di Patient Advocacy e della direzione medica di Alexion Italia, Astrazeneca rare disease in qualità di uditori.”

CONVEGNO ANF
14 OTTOBRE 2023
NAPOLI
c/o Aula Magna, Clinica Pedriatrica
Via L. De Crecchio 4

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE ALLE NEUROFIBROMATOSI

Responsabili scientifici Dott.ssa C. Santoro, Prof.ssa M. Melone, Prof. S. Perrotta e Prof. G. Piluso – Azienda Ospedaliera Universitaria Luigi Vanvitelli.

Il Congresso alle 8,30 ha inizio con i saluti delle autorità e introduzione ai lavori da parte di:
Dott. Perrotta che si dice onorato di partecipare
Dott. G. Limongelli che si auspica una medicina sempre più multidisciplinare mirata sulla persona
Prof.ssa Melone si fa latore di un concetto di umanità per camminare insieme agli ammalati dall' età pediatrica fino all' adulto che deve essere formato ed informato.
La dott.ssa Santoro, è felice di aver preso parte all' organizzazione del congresso e di portare avanti il centro pediatrico che si occupa anche dei piccoli affetti da neurofibromatosi.
E' il momento del nostro Presidente Corrado Melegari che ringrazia le Prof.sse Lama e Melone figure storiche della lotta alle neurofibromatosi la Dott.ssa Santoro pediatra che segue i bambini

malati di NF, tutti i relatori ed i partecipanti sicuro che l' Azienda Universitaria Luigi Vanvitelli continui ad essere un punto di riferimento e di eccellenza della ricerca perchè è la ricerca che dà speranza ai nostri malati.

I SESSIONE: LE TERAPIE MEDICHE IN NF
Moderatori S. Perrotta, F. Rossi

1) Glioma delle vie ottiche in NF1: quando avviare la chemioterapia, vecchie conoscenze e nuove prospettive.
Dott. S. Picariello

- complicanza frequente nella NF1 quasi esclusiva della I decade di vita
coinvolgimento variabile strutture vie ottiche
asintomatici
sintomatici con deficit visivi 30%-50% sintomatici di cui quelli severi bisognosi trattamento
-ERN-GENTURIS raccomandazioni OPG e sorveglianza oculistica/MRI
-REINS Raccomandazioni oftalmologiche sorveglianza NF1-OPG
-OPG NF1 un problema oculistico...ma non solo
comportamento indolente: non trattare
rischio compromissione funzionale: no trattare troppo tardi
in caso di trattamenti: rischi/benefici
chiedere all' oncologo: formare team multidisciplinare
-NF1 OPG indicazioni al trattamento
-OPG trattare o non trattare? Una decisione che richiede un "occhio" particolare
-NF1 LGG Siop 2004 chemioterapia
-fattori di rischio peggioramento visivo in NF1-OPG
-OPG e NF1 una malattia oltre la sopravvivenza
-trattamento LGG e NF1 ieri/oggi/domani
ed infine Uno sguardo al futuro.

2) Come possiamo trattare i neurofibromi plessiformi in progressione?
Dott.ssa V. Saletti

-spiegazione sui neurofibromi plessiformi, incidenza, trasmissione, caratteristiche
-NF plessiformi: localizzazione e sintomatologia variabile
-NF plessiformi: storia naturale
-trattamento dei NF plessiformi. Come?
Studio sprint fase 1
Studio sprint fase 2 sintomatici
studio sprint eventi avversi
Mek inibitori e non solo (farmaci)
La scelta terapeutica non è sempre facile quale usare quella medica o chirurgica? La risposta è un

team multisciplinare.

3) Diamo uno sguardo alle terapie mediche in NF2
Dott.ssa C. Santoro

-terapie innovative per comprendere l' impatto della terapia mirata nella NF2-SWN
-elemento cardine della terapia medica nella pratica clinica resta il Bevacizumab
-in corso diversi trails classici che hanno come endpoint principale la risposta radiologica dei VS
- il prossimo futuro è dominato da nuovi design di trial clinici-INTUITT NF2
-la condivisione dei dati preclinici e clinici sulle piattaforme del CTF accelera la ricerca in merito.

Fine della I sessione ci sono domande da parte del papà di Sofia riguardanti l' utilizzo del Selumetinib con risposta da parte della Dott.ssa Saletti e di Cira che viene da Taranto sull' opportunità e la frequenza di effettuare lastre e risonanze magnetiche frequenti ai piccoli pazienti.

II SESSIONE : LA NF2
Moderatori V. Saletti, M. Melone

1)Come può esordire la NF2 in età pediatrica?
Dott. G. Cinalli

La relazione viene eseguita dalla Dott.ssa De Santis per assenza Dott.Cinalli
la NF2 è una:
- sindrome tumorale ereditaria a trasmissione autosomica dominante
- mutazione di nf2 sul braccio lungo del cromosoma 22
- predisposizione allo sviluppo di neoplasie multiple benigne a crescita lenta
- incidenza di 1/25000 nati vivi

Quando sospettarlo?
Perdita dell' udito, tinniti, macchie caffelatte, vertigini, cefalea, storia familiare.
I criteri diagnostici sono la diagnosi clinica, non necessaria la presenza di mutazione del gene nf2 per porre diagnosi e i criteri diagnostici di Manchester.
Ci sono esordi clinici che vanno dal calo dell' udito fino al deficit del VII nc a cui devono seguire indagini strumentali come RM del nevrasse, analisi genetica, controllo oculistico e esame neurologico.

Le manifestazioni cliniche si dividono in cutanee – oculari – snc,snp
Vengono spiegati 3 casi clinici e il lavoro del neurochirurgo.

Le conclusioni prevedono:
-approccio multidisciplinare
-importanza di una diagnosi precoce

-ruolo della chirurgia: salvavita, migliorare la qualità di vita
- monitoraggio clinico.

2)Tavola rotonda: come e quando trattare i neurinomi dell' acustico in nf2
Discussione multidisciplinare di un caso clinico a cui partecipano i dottori M. Barbarisi, A.D. Volpe e V. Nardone.

La discussione si svolge sull' analizzare un caso clinico di nf2 molto complesso in cui tutti dal neurochirurgo al radioterapista concordano sul fatto che bisogna tenere sempre presente, quando si procede con terapie ed interventi, alla qualità della vita del paziente ed è necessario affrontare i singoli casi con un gruppo multidisciplinare preparato ed attento.

Ed ora con un ritardo sulla tabella di marcia di un' ora buona si va tutti quanti al coffee break.

III SESSIONE: QUALI SONO GLI ASPETTI GENETICI DA CONSIDERARE NELLE NEUROFIBROMATOSI
Moderatori V. Nigro, S. Perrotta

1)Analisi genetica nella neurofibromatosi 1,2 e 3: dalla diagnosi alle informazioni utili circa il fenotipo
Proff. G. Piluso

-Neurofibromatosi 1,2,3
-diagnosi molecolare a supporto della clinica
-l' intelligenza artificiale a supporto dei pazienti nf1

Conclusioni
-analisi genetica è oggi parte integrante del percorso diagnostico
-il test genetico può indirizzare/confermare la diagnosi clinica
-specifiche varianti possono avere un impatto su manifestazione clinica e follow-up del paziente
-la nuovo tecnologie d'indagine genetica e nuovi strumenti di elaborazione dei dati genetici (AI/ML) possono aiutarci nella gestione clinica del paziente.
L' intervento è stato di altissimo valore scientifico. A me profano di genetica ha fatto molto piacere sapere di un nuovo progetto di ricerca con gli USA (attualmente patria della ricerca) e di nuove collaborazioni in ambito universitario per la ricerca sulla NF1 con un' azienda Campana che si occupa di informatica e della nuovo frontiera che riguarda l' intelligenza artificiale.

2)Neurofibromatori 1 2 e 3, casi emblematici.
D. Melis, A. Farina, F. Irrisuto

Vengono presentati tre casi:
Il primo dalla Dott.ssa Falco riguarda una bambina con un neurofibroma plessiforme nella schiena

ed è seguita da un' equipe multidisciplinare ed al momento è in terapia farmacologica con il Selumetinib la si sta monitorando e seguendo per controllare eventuali effetti avversi e a breve si effettuerà una risonanza per una ulteriore valutazione. Al momento i risultati sembrano confortanti.
Il secondo dalla Dott. Farina ed è una bambina di 5 anni con sospetto di NF2 il cui zio paterno presenta dei neurinomi e lei solo delle macchie color caffè latte in cui c' è discordanza tra la diagnosi clinica e la diagnosi genetica . Si rivaluterà il tutto con apposito follow up neuroradiologico per ampliare le ricerche.
Infine un ulteriore caso clinico con esame genetico in NF2 e poi vengono discussi dai relatori tutti e tre i casi.

IV SESSIONE: LA NF1 ED IL CONFRONTO CON LA FAMIGLIA
Moderatori: D.Melis, C.Santoro, M.Carotenuto

1)Il bambino e adolescente con nf1 va dall' ortopedico: quando e perché?
Dott. G. Toro

Manifestazioni muscolo scheletriche della nf1
FOCALI
Scoliosi – Displasia tibiale – Eterometria da owergrowth degli arti
GENERALIZZATE
Osteopenia e osteoporosi
Scoliosi: Più comune manifestazione scheletrica in nf1 10-40%
Può costituire primo segno della malattia
2-3% di tutte le deformità scoliotiche
NON DISTROFICHE VS DISTROFICHE
Evolutività simile a quella delle idiopatiche-Evolutività più aggressiva
IL PIANO SAGITTALE
Le scoliosi distrofiche spesso sono delle "cifoscoliosi", a differenza delle scoliosi idiopatiche che si presentano come "lordoscoliosi"
DISTROFICHE
I caratteri di distrofia possono presentarsi in fasi successive nella valutazione del bambino
Una scoliosi non distrofica può assumere caratteri di distrofia.
Poi segue uno studio su 438 bambini affetti da NF1 dal 1992 al 2017 con prevalenza scoliosi al 9,8% di cui distrofica 39%
DISPLASIA TIBIALE
La displasia delle ossa lunghe si osserva nel 3-4% di pazienti con NF1 e nella maggior parte dei casi coinvolge la tibia.
Trattamento e prognosi in casi di displasia tibiale
OVERGROWTH
La crescita eccessiva di NF1 è stata riportata in letteratura
1 alta statura è stata segnalata in pazienti con microdelezione 17ql 1.2
2 la crescita eccessiva somatica. Tuttavia è principalmente segnalato come crescita eccessiva dei

tessuti adiacenti (cioè cute e sottocute) e la sua patogenesi non è stata ancora chiarita.
ETEROMETRIA DA OVERGROWTH DEGLI ARTI
L' eterometria da overgrowth degli arti inferiori è una manifestazione scheletrica rara nei pazienti con NF1 tanto che la sua incidenza è sconosciuta
Quando la differenza di lunghezza tra i due arti è superiore a 2-2,5 cm, può potenzialmente avere un effetto negativo a carico dell' apparato locomotore e richiede um' adeguata correzione talvolta anche chirurgicamente.
Anche in questo caso è stato eseguito uno studio su 438 bambini dal 1992 al 2017 sulla
Prevalenza eterometria da OG: 2%
Il TRATTAMENTO nei pazienti che presentano una discrepanza >2 cm vengono trattati chirurgicamente.
OSTEOPENIA E/O OSTEOPOROSI
Nei bambini affetti da NF1 si ha una minore densità minerale ossea rispetto alla popolazione generale.
L' interpretazione degli studi è tuttavia controversa, considerando che la misurazione della densitometria ossea nella popolazione adulta non può essere direttamente rapportata all' età pediatrica per diversi fattori di confondimento.
Tra tali fattori possiamo riconoscere: la crescita ossea e le differenze nell'edidemiologia delle fratture nei bambini e negli adolescenti.

LE PROBLEMATICHE NEUROPSICHIATRICHE NEI BAMBINI E ADOLESCENTI CON NF1
Prof.ssa Maria Esposito

EPILESSIA
Prevalenza stimata intorno al 4,7%
Circa il 70& dei casi le crisi sono associate ad anomalie del SNC
La prevalenza in assenza di lesioni è stimata intorno al 1,27%
TRAIETTORIE DI SVILUPPO NELLA PRIMA INFANZIA
FUNZIONI ESECUTIVE
Insieme di processi cognitivi di "ordine superiore" che permettono di pianificare, iniziare e portare a termine comportamenti diretti ad una scopo, attraverso un insieme di azioni coordinate e strategiche
COMPORTAMENTI OSSERVATI IN BAMBINI CON DEFICIT DELLE FUNZIONI ESECUTIVE
Possono andare dalla ipoattivazione, sbadataggine, grande distraibilità, instancabilità, lentezza cronica ecc. ecc. sono molteplici.
DISORDINI DEL NEURO SVILUPPO DE DEFICIT DI FE
ADHD-DSA-FIL-DISTURBI DEL COMPORTAMENTO-DISTURBI PSICOPATOLOGICI-SINTOMI AUTISTICI
ADHD NF1 33,5% prevalenza di attenzione
DISTURBI SPECIFICI DELL' APPRENDIMENTO NF1 40-70%
DISTURBO DI SVILUPPO DELL' INTELLIGENZA
disabilità intellettiva funzionamento intellettivo limite

DISTURBO DELLO SPETTRO DELL’AUTISMO

QUALE TERAPIA?
-Abilitativa: tnpee, lg,to
-Tutoring apprendimenti accademici e presa in carico scolastica
-Psicoterapia individuale farmacologica con presa in carico familiare
-Farmacologica (adhd e turbe del comportamento e/o psicoaffettive)
QUALE MESSAGGIO PORTARE A CASA?
-compromissione del sistema esecutivo
-monitoraggio e valutazione npi in caso di sintomatologia
-attenzione all’ inizio dell’ età scolare
-ridurre rischio psicosomatico

TRANSAZIONE ALL’ ETA’ ADULTA NELLE NF
Prof.ssa M. Melone

IL RUOLO DELLA MEDICINA NELL’ ERA DELLE OMICHE SIAMO PRONTI?
Per assistenza alla transazione si intende “la pianificazione e il passaggio mirato di adolescenti e giovani adulti con condizioni fisiche e mediche croniche da sistemi di assistenza sanitaria incentrati sul bambino a sistemi di assistenza orientati all’ adulto, con l’ obiettivo di fornire un’ assistenza sanitaria ininterrotta, coordinata, appropriata allo sviluppo, psicologicamente adeguata e completa.
L’ intervento della Prof.ssa porta a conoscenza l’ importanza della vitamina D nella NF1 e di una dieta ricca di polifenoli che troviamo spesso nella dieta mediterranea
L’ importante è:
1 implementare le competenze e fare rete per facilitare il processo di transizione
2 definire se come e quando è importante il trasferimento delle informazioni assistenziali
3 comprendere la transizione come un passaporto sanitario per garantire un immediato accesso alle informazioni essenziali della/del giovane malata/o.

Siamo arrivati in ritardissimo all’ ultimo intervento…

PERCHE’ IL CHIRURGO PLASTICO?
Prof. E. Caleffi

NF1 VARIABILITA’

Tipologia clinica Terapia
1) Dermato-fibroma…….Megasession
2) Neurinomi…….Asportazione
3)Neurinomi Plessiformi…….Compartimentalizzazione

Il “nostro” chirurgo prof. Caleffi, famoso ed apprezzato per i suoi interventi clamorosi , a causa del

ritardo sulla tabella di marcia, è “costretto” ad esporre molto velocemente delle slide in cui mostra una serie di interventi da lui effettuati che riguardano sia la megasession che le asportazioni e compartimentalizzazioni con le quali è riuscito a ridare una nuova vita ed un nuovo aspetto a chi si è affidato alle sue preziose mani.

FINITO
NO ANZI NO il Responsabile Regionale Michele Palomba a nome di ANF rende gli onori alla Prof.ssa Lama, alla Prof.ssa Melone e la Dott.ssa Santoro con un omaggio floreale.
Le prime due per tutto quello che hanno fatto con la loro attività professionale pluridecennale per i malati di NF e la Dott.ssa Santoro per quello che fa e farà in futuro nel seguire e curare i nostri piccoli malati.
ADESSO SI
Il congresso è finito si chiudono i lavori e si va tutti quanti meritatamente al nostro light lunch.

GRAZIE A TUTTI DA PARTE DI ANF!!!

Il Consigliere
Antonello Corbetta