

Il progetto di ricerca sul fenotipo comportamentale... i risultati

Paola Francesca Ajmone, Federico Monti, Antonella Giacobbe, Sabrina Avignone, Donatella Milani, Daniela Biffi, Claudia Rigamonti, Francesca Dall'Ara, Paola Vizziello



PROGRAMMA III CONVEGNO NAZIONALE
RTS UNA VITA SPECIALE
ROMA, 11/12/13 NOVEMBRE 2016

*Tutto ciò che puoi aiutare le famiglie
ad affrontare vivere e crescere con una situazione rara.*
Tutti in collaborazione di tutti (gli)te (hospital) (social) (e) (longueardi)



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Sistema Sanitario  Regione
Lombardia

Il nostro obiettivo...un protocollo di studio

Attivo dal Luglio 2012 e conclusosi

Dicembre 2015

- Multidisciplinare e multiprofessionale (npi, psicologi, pediatri, genetisti, neuroradiologi, anestesisti....)
- per permettere una correlazione **fenotipo-genotipo**
- per delineare il **fenotipo comportamentale**
- per definire un **Percorso Diagnostico, Terapeutico ed Assistenziale** (PDTA) specifico e piani di trattamento “su misura” per ogni bambino e la sua famiglia definiti sulla base delle conoscenze acquisite

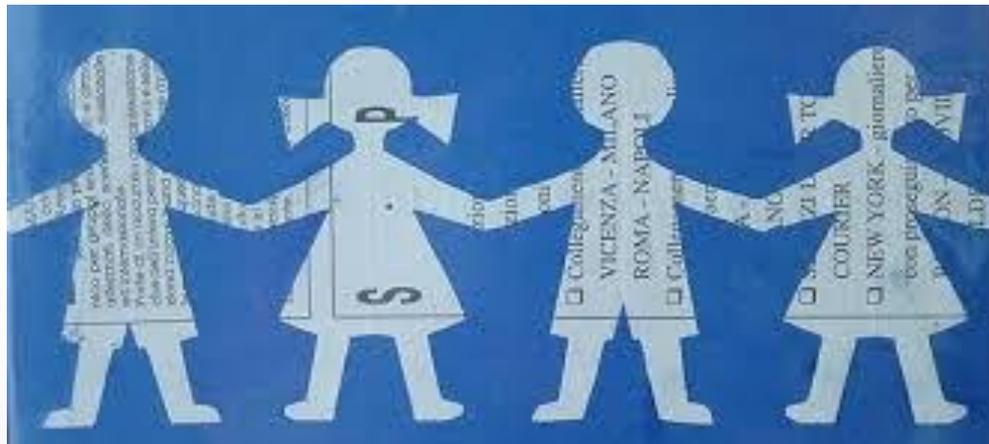
Il protocollo: aree di interesse

- Sviluppo cognitivo
- Il funzionamento adattivo
- Il comportamento
- Epilessia e aspetti neurofisiologici
- Aspetti neurologici
- Aspetti neuroradiologici
- La percezione dello stress familiare e genitoriale



Il campione..

- 24 bambini (12 maschi e 12 femmine)
- Età media 7,6 anni
- Provenienti da tutte le parti di Italia



Il protocollo: aree di interesse



Sviluppo cognitivo

Sono stati scelti strumenti:

- che tenessero conto sia delle difficoltà nella comprensione e nella produzione linguistica sia delle difficoltà attentive che aumentano con l'età ...
- che avessero una forma breve e che potessero essere non verbali affiancati a strumenti indiretti che raccogliessero il punto di vista dei genitori



scala cognitiva LEITER-R



Il protocollo: aree di interesse



Sviluppo cognitivo

Per i bambini fino agli 8 anni è stata effettuato anche il test di sviluppo (Griffiths')



Il Quoziente Intellettivo (QI) mediante test d'intelligenza cerca di valutare il funzionamento cognitivo del soggetto, cerca di darci quindi un'idea delle sue potenzialità intellettive. Può collocare il livello cognitivo in un range di ritardo mentale permettendo di definire la diagnosi

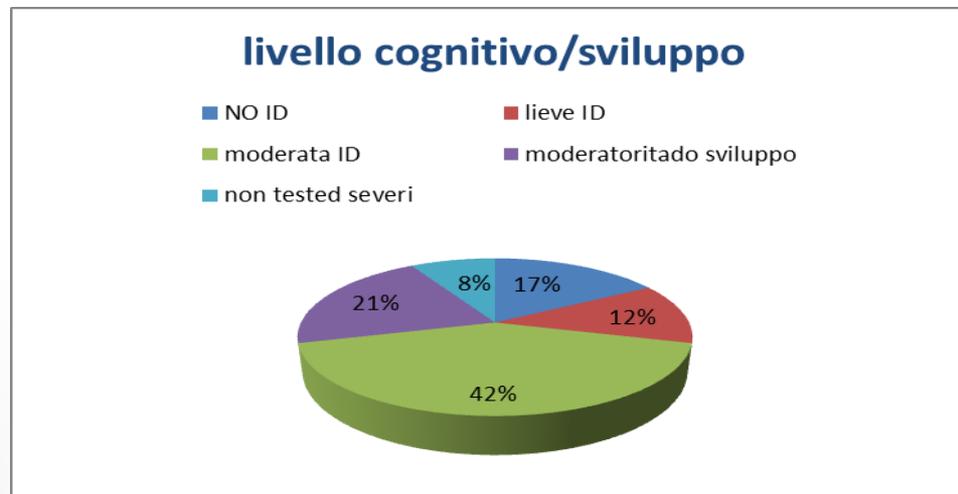
Il Quoziente di Sviluppo (QS) è invece in grado di fornire una descrizione del funzionamento del soggetto nelle diverse aree dello sviluppo(motoria,linguistica, relazionale, della coordinazione occhio-mano..) → ci dice come sta crescendo

I risultati.....aspetti cognitivi

A seconda dell'età cronologica e degli aspetti comportamentali

- la scala Griffiths' è stata usata per 14 bni.
- la scala Leiter per 16.
- E' stato possibile somministrarle tutte 2 in 9 bni.
- Non è stato possibile effettuare una valutazione diretta in 2 bni per l'insufficiente collaborazione.

Il QS medio era 52 mentre il QI medio 55 che corrispondono ad un ritardo mentale di grado Lieve secondo l'ICD 10



I risultati.....aspetti cognitivi

La media **del Ragionamento Fluido** è 61.

Il ragionamento fluido è quell'abilità che definisce la **flessibilità cognitiva** di ogni soggetto.

Nello specifico rappresenta l'abilità di identificare la relazione tra i compiti diversi e la capacità di generalizzare le abilità apprese per nuovi problemi

Nel nostro campione, a differenza di altri soggetti con ID, il RF è più alto del QI e ci dà un'idea delle migliori potenzialità di questi bambini

Questo è un punto di forza riabilitativo!!!!



I risultati.....aspetti cognitivi

I nostri dati differiscono in parte da quanto descritto in letteratura*:

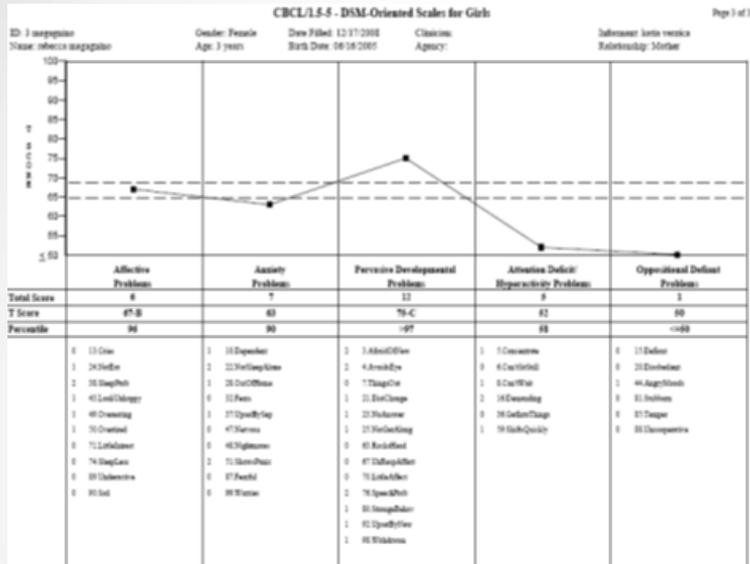
- emerge un livello di funzionamento più alto con un range di QI che va da 36 a 102 e un QI medio di 55
- > percentuali di soggetti senza ID (17%) e ID lieve (13%)

*Kumar (2012) nel suo studio descriveva un range tra 22-66 con un Qi medio di 39; Stevens(1992) tra 30 a 70 ed Hennekam (1992) mostrava un range tra 25 a 79 con un QI medio di 35,6

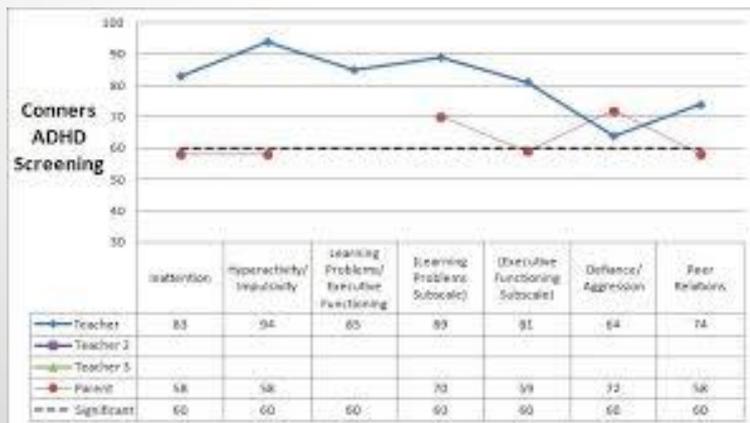


Sono stati scelti **strumenti adeguati** secondo il fenotipo comportamentale di questi bambini!

Il protocollo: aree di interesse



Il comportamento



Il questionario comportamentale CBCL

(Child Behaviour Checklist)

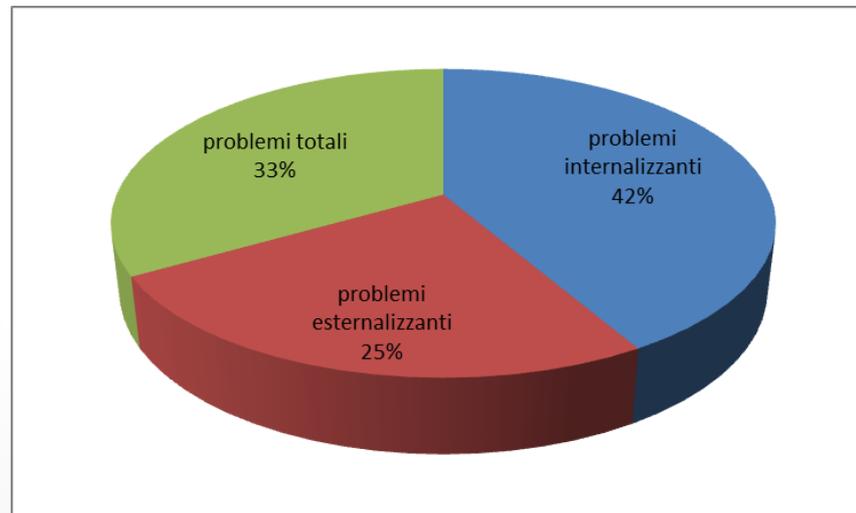
- Le scale Conners
- Il questionario SCQ (social communicative questionnaire)

il comportamento



Il **gruppo dei piccoli** (1,5-5 anni) era composto da 12 bambini.

- delle **problematiche internalizzanti** il 33% presentava comportamenti dello spettro autistico
- delle **problematiche esternalizzanti** il 41.7% presentava difficoltà attentive



il comportamento

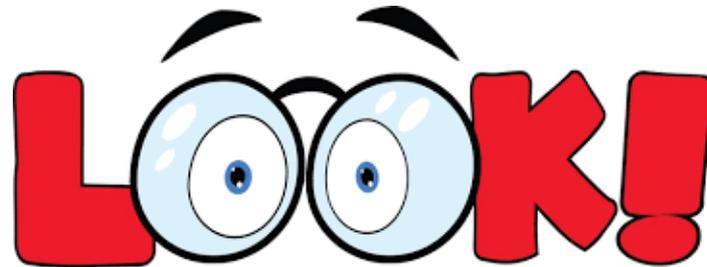


Il **gruppo dei grandi** (6 -18 anni) era composto da 10 bni.

- 30% presentava comportamenti dello spettro autistico
- 60% presentava difficoltà attentive
- 80% presentava problematiche nelle relazioni sociali
- 70% problematiche nell'integrazione scolastiche

il comportamento

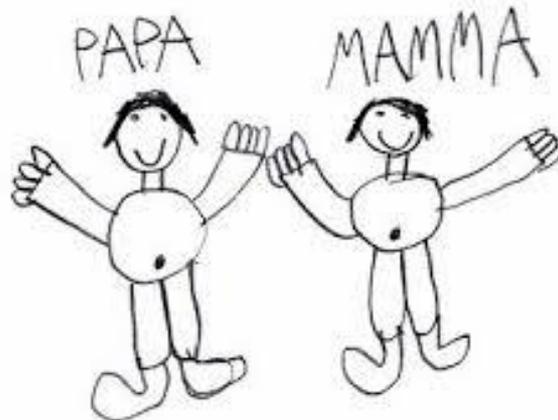
- il questionario SCQ è stato compilato dall'87% del campione. Secondo il punto di vista dei genitori il punteggio significativo per ASD era presente nel 37% del campione
- non sono emerse correlazioni clinicamente rilevabili tra i punteggi delle CBCL e il punteggio del QI



E' uno specifico fenotipo comportamentale!!

comportamento

- mentre nel gruppo 1,5-5anni non c'erano significative differenze tra padri e madri se ne osservavano invece nel gruppo 6-18 anni.
- In generale le mamme presentavano punteggi maggiori dei papà nell'area dei problemi attentivi, nei comportamenti oppositivi e nei comportamenti internalizzanti.



il comportamento

- I nostri dati confermano quanto presente in letteratura e mostrano un'alta % di problemi attentivi (60% per il gruppo dei grandi e 41,5% per i piccoli)
- Nel gruppo dei grandi spicca l'80% di problematiche nelle interazioni sociali.



Con l'aumentare dell'età le problematiche attentive e l'ansia sociale impattano negativamente sul comportamento e l'interazione sociale

Il protocollo: aree di interesse



Epilessia e aspetti neurofisiologici
Aspetti neurologici

Esame Elettroencefalogramma
in veglia e sonno con poligrafia e
video



EON

EEG e PARTECIPAZIONE

Intervento che precede
l'esecuzione dell'EEG:

- spieghiamo al bambino che cosa faremo, utilizzando i simboli WLS posti in sequenza (STRISCIA)
- per ogni fase possiamo aggiungere particolari e dettagli: chi incontreremo, cosa leggeremo ...
- rassicuriamo il bambino dicendogli che la sua mamma e/o il suo papà staranno sempre con lui
- anticipiamo al bambino che dopo torneremo insieme nella sua stanza

obiettivi:

- aiutare il bambino a comprendere, utilizzando non solo le parole o i gesti, ma anche i simboli (visibili e consultabili anche in movimento ...)
- dare al bambino prevedibilità
- rassicurare il bambino
- aiutare il bambino a PARTECIPARE



ESEMPI DI TABELLE A TEMA

ospedale 	camminare 	sedersi in tavolino 	sdraiarsi
mamma 	papà 	leggere 	televisione
capelli 	cuffietta 	fuoco acceso 	bravo
dormire 	lucce 	fuoco spento 	tranquillo
galleggiante 	felice 	scelto 	avere paura
ancora 	non c'è simbolo 	andare a casa 	bastante

ospedale 	sdraiarsi 	mamma 	leggere
cuffietta 	capelli 	chiudere gli occhi 	aprire gli occhi
dormire 	luci accese 	luci spente 	bagno
super eroe 	palla 	Dora e Diego 	giocare
stanco 	succo di frutta 	toast 	mi piace
basta 	non c'è simbolo 	avere paura 	ancora

Original article

Electroclinical phenotype in Rubinstein–Taybi syndrome

Antonella Giacobbe^{a,*,1}, Paola Francesca Ajmone^{a,1}, Donatella Milani^b,
Sabrina Avignone^c, Fabio Triulzi^c, Cristina Gervasini^d, Francesca Menni^b,
Federico Monti^a, Daniela Biffi^a, Katia Canavesi^c, Maria Antonella Costantino^a

^a *Child and Adolescent Neuropsychiatric Service (UONPIA), Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy*

^b *Pediatric Highly Intensive Care Unit, Department of Pathophysiology and Transplantation, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy*

^c *Department of Neuroradiology, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milan, Italy*

^d *Medical Genetics, Department of Health Sciences, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy*

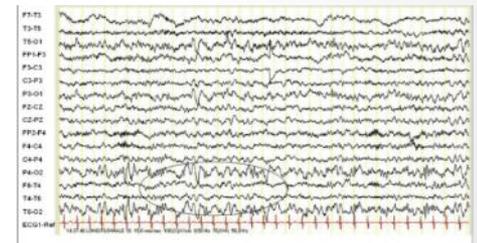
^e *Neuroscience Intensive Care Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milan, Italy*

Received 12 June 2015; received in revised form 9 December 2015; accepted 10 December 2015

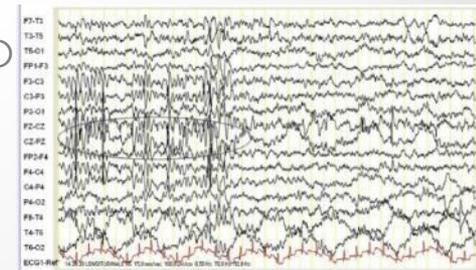
Che cosa è emerso?

- nel 70% dei casi era presente microcefalia (16 bni)
- L'incidenza di epilessia nella nostra casistica è molto inferiore a quanto citato in letteratura (0% vs 25%, 1 solo paz con CF).
- L'incidenza delle anomalie EEG invece si sovrappone ai dati della letteratura (76% vs 66%) e ne abbiamo ottenuto una descrizione:

In un terzo dei paz troviamo un'attività lenta monomorfa posteriore



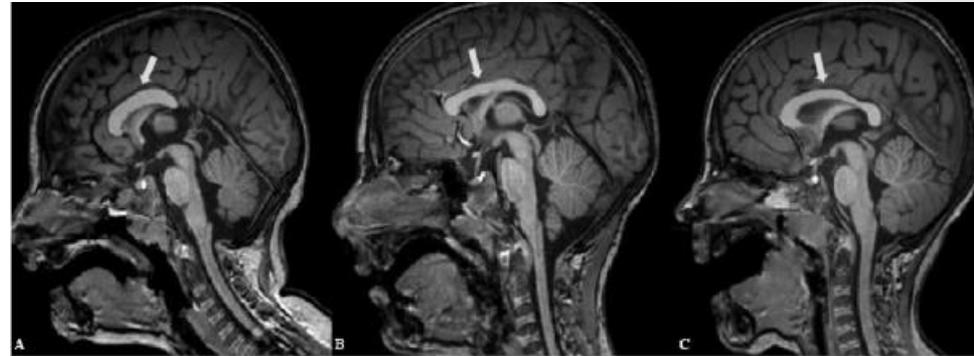
In circa 2/3 dei paz sono presenti anomalie aspecifiche quali PO o PPO focali o generalizzate



Che cosa è emerso?

I dati neuroradiologici mostrano:

Un' alta incidenza di anomalie del corpo calloso



Alterazioni aspecifiche del segnale della sostanza bianca in T2



Correlazioni...

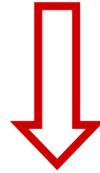
I paz con anomalie EEG e attività lenta monomorfa presentavano maggiori anomalie neuroradiologiche (Dismorfismi CC, iperintensità sostanza bianca, microcefalia..) e un quadro cognitivo più severo (ritardo cognitivo o di sviluppo moderato)

I nostri dati non hanno evidenziato alcuna correlazione genotipo-fenotipo (i paz con anomalie EEG presentavano diversi quadri genetici)

Il protocollo: aree di interesse



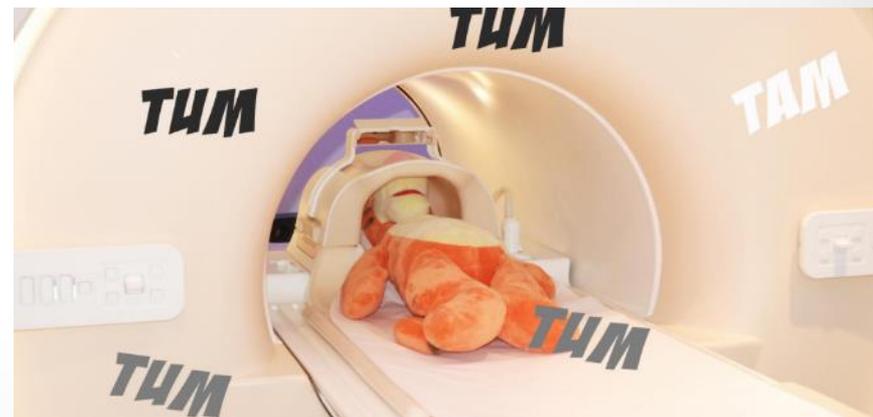
Neuroimaging



RMN encefalo e della colonna

Protocollo standardizzato

Sedazione





Dati neuroradiologici

- Rispetto ai dati di letteratura abbiamo riscontrato una maggior incidenza di aspetti dismorfico-malformativi a carico di diverse strutture:

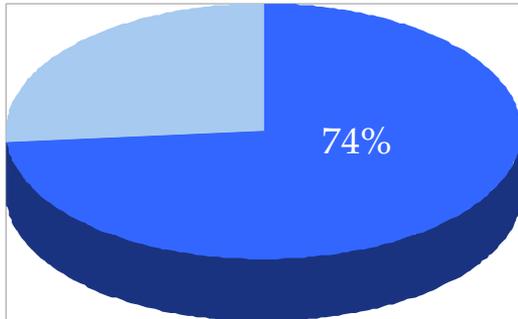
Cervelletto, Tronco encefalico, Ipofisi, Bulbi olfattori, Corpo calloso

- Abbiamo confermato la presenza di alterazioni della sostanza bianca
- Lo studio seriato della colonna vertebrale ha rilevato un'elevata incidenza di posizione del cono midollare più bassa (L2-L3) rispetto alla normalità (L1-L2) mai descritta in letteratura

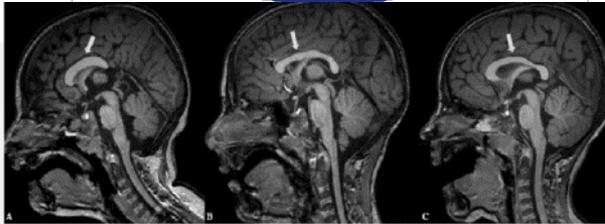


Dati neuroradiologici

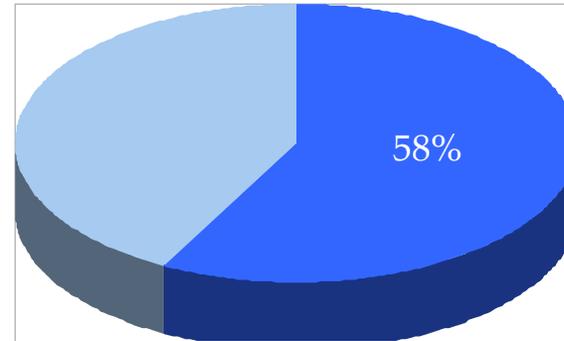
Corpo calloso



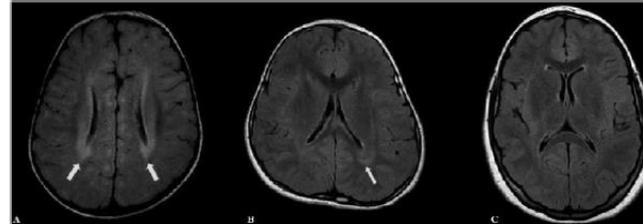
■ Dismorfico
■ Normale



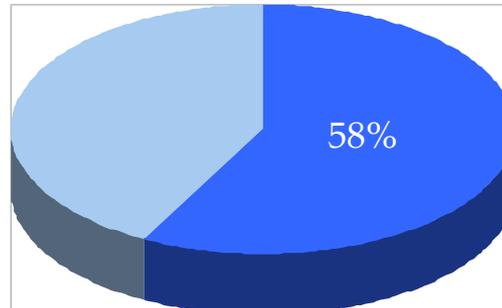
Lesioni della sostanza bianca



■ Presenti
■ Assenti



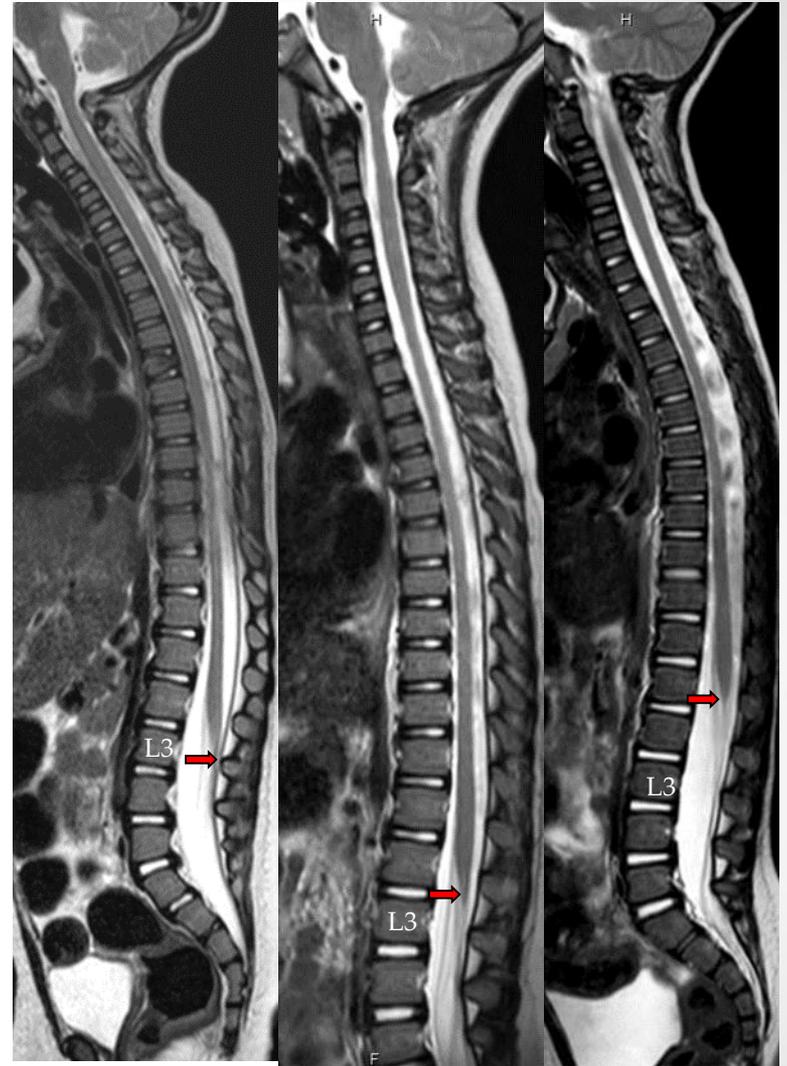
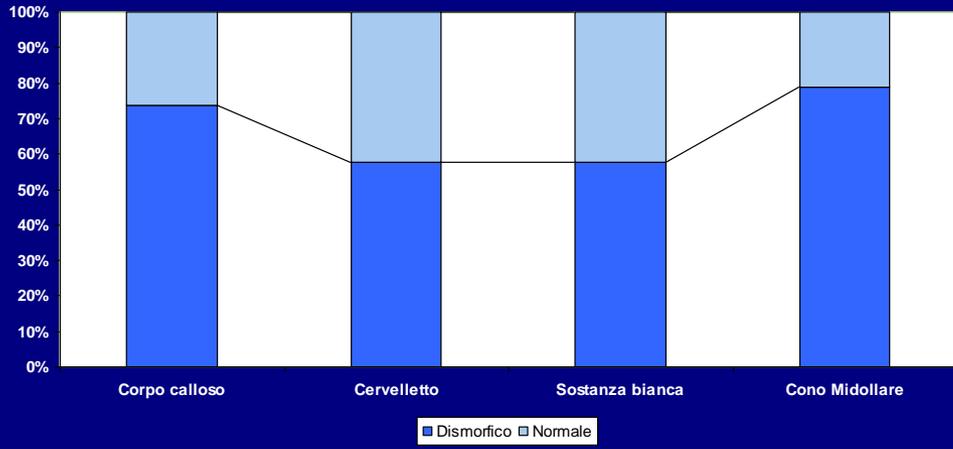
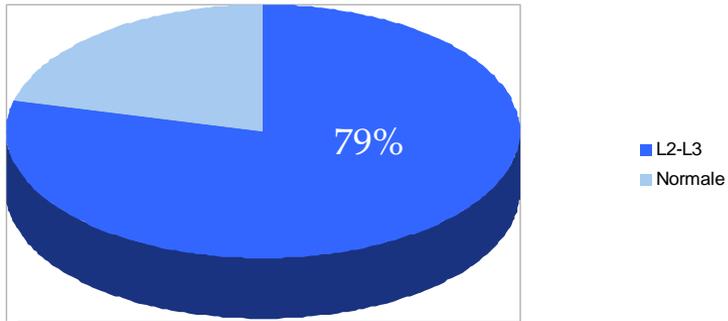
Cervelletto



■ Dismorfismi lievi
■ Normale



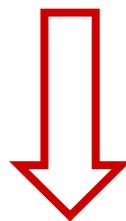
Cono midollare



Il protocollo: aree di interesse



La percezione dello stress familiare e genitoriale



Parent Stress Index, colloquio con i genitori

GRAZIE

