



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



## Progetto di Dottorato

*Corso di Scienze Pediatriche*

*Curriculum: Specialità Pediatriche*

# **Tumori del sistema nervoso centrale nelle sindromi da predisposizione tumorale**

Dott. Gianluca Piccolo

Tutor: dr.ssa Maria Luisa Garrè



# Sindromi Da Predisposizione Tumorale

Neurofibromatosi Tipo 1

Neurofibromatosi Tipo 2

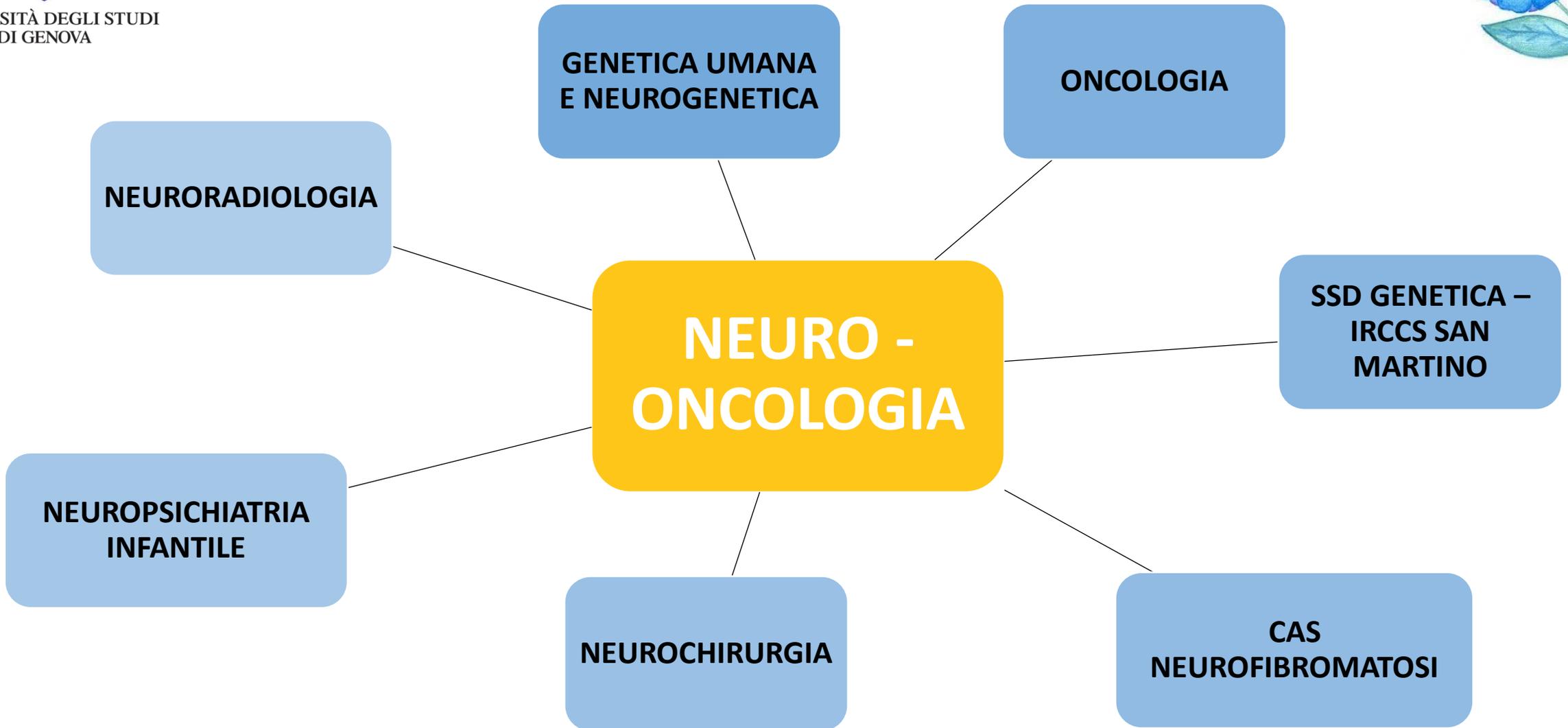
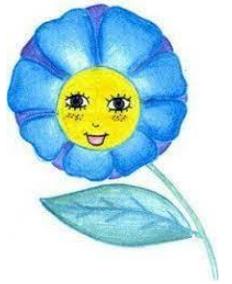
Schwannomatosi

Sindrome Di Li-Fraumeni

Constitutional Mismatch Repair Deficit

Sindrome Da Carcinoma Nevoide Delle Cellule Basali

Sclerosi Tuberosa





# OBIETTIVI - 1



- Approfondire l'epidemiologia tramite l'integrazione e l'analisi retrospettiva dei database dei pazienti trattati dal 2008 al 2020 integrati con i nuovi esordi del triennio 2021-2024
- Ricercare una correlazione tra mutazione genetica, incidenza e tipologia di tumori del SNC, con la prospettiva di individuare genotipi predittivi di outcome più gravi



Article

## Genotype-Phenotype Correlations in Neurofibromatosis Type 1: A Single-Center Cohort Study

Marcello Scala <sup>1,2</sup>, Irene Schiavetti <sup>3</sup>, Francesca Madia <sup>4</sup>, Cristina Chelleri <sup>1,2</sup>, Gianluca Piccolo <sup>2</sup>, Andrea Accogli <sup>1</sup>, Antonella Riva <sup>1,2</sup>, Vincenzo Salpietro <sup>1,2</sup>, Renata Bocciardi <sup>1,4</sup>, Guido Morcaldi <sup>2</sup>, Marco Di Duca <sup>4</sup>, Francesco Caroli <sup>4</sup>, Antonio Verrico <sup>5</sup>, Claudia Milanaccio <sup>5</sup>, Gianmaria Viglizzo <sup>6</sup>, Monica Traverso <sup>2</sup>, Simona Baldassari <sup>4</sup>, Paolo Scudieri <sup>1,4</sup>, Michele Iacomino <sup>4</sup>, Gianluca Piatelli <sup>7</sup>, Carlo Minetti <sup>1,2</sup>, Pasquale Striano <sup>1,2</sup>, Maria Luisa Garrè <sup>5</sup>, Patrizia De Marco <sup>4</sup>, Maria Cristina Diana <sup>2</sup>, Valeria Capra <sup>4</sup>, Marco Pavanello <sup>7,\*</sup> and Federico Zara <sup>1,4</sup>



## OBIETTIVI - 2



- Studiare l'efficacia dei criteri diagnostici in vigore al momento per ciascuna sindrome, confrontandoli con gli aggiornamenti appena pubblicati per NF1, in uscita per NF2 e Schwannomatosi

---

[nature](#) > [genetics in medicine](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | [Open Access](#) | [Published: 19 May 2021](#)

### **Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation**

[Eric Legius](#) , [Ludwine Messiaen](#), [...] [Scott R. Plotkin](#)

[Genetics in Medicine](#) **23**, 1506–1513 (2021) | [Cite this article](#)

**12k** Accesses | **7** Citations | **124** Altmetric | [Metrics](#)



# OBIETTIVI - 3



- Valutare l'appropriatezza dei correnti PDTA, ovvero, quando non disponibili, individuare e validare sia un adeguato percorso diagnostico sia il timing dei controlli successivi alla diagnosi di patologia

## NEUROFIBROMATOSI

### PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

*(elaborato nel mese di Marzo 2016 dai Centri di: Policlinico Umberto I, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli)*

Un cenno a parte merita il trattamento del glioma dei nervi ottici. Tale neoplasia dovrà essere monitorata strettamente poiché si potrebbe verificare una progressione di malattia con gravi complicanze secondarie. Soprattutto nei casi con interessamento post-chiasmatico ed in quelli in cui siano presenti sintomi invalidanti (dalla ipovisione fino alla cecità) la terapia di scelta è la chemioterapia con cui si ottiene frequentemente un buon risultato con la stabilizzazione della

Oculistica : fundus, valutazione iridea con lampada a fessura, campo visivo (quando bambino collaborante), ortottica

Sorveglianza: noduli di Lisch, glioma nervo ottico, displasia sfenoide, anomalie coroideali

Annuale fino a 13 anni; quindi ogni due o in relazione alla comparsa di problematiche cliniche



## OBIETTIVI – 3bis

- Valutare l'appropriatezza dei correnti PDTA, ovvero, quando non disponibili, individuare e validare sia un adeguato percorso diagnostico sia il timing dei controlli successivi alla diagnosi di patologia



*Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:*

### **NEUROFIBROMATOSI TIPO I**

***(malattia afferente al gruppo delle neurofibromatosi)***

***Codice di esenzione RBG010***

Se riscontro di glioma delle vie ottiche aggiungere (compatibilmente con età e capacità di collaborazione del paziente):

- senso cromatico,
- tomografia ottica computerizzata (OCT) per retinal nerve fiber layer (RNFL) e ganglion cell layer (GCL),
- perimetria computerizzata.

Se riscontro di glioma ottico:

- ogni 4 mesi per il primo anno,
- ogni 6-9 mesi il 2° e il 3° anno,
- ogni anno dal 4° anno.

**ETA' ADULTA**

- alla diagnosi,
- solo in presenza di sintomi o segni.



## OBIETTIVI - 4



- Individuare ed applicare terapie innovative specifiche (farmaci biologici, terapia genica mirata, ecc...)

Clinical Trial > [Lancet Oncol. 2019 Jul;20\(7\):1011-1022. doi: 10.1016/S1470-2045\(19\)30277-3.](#)

Epub 2019 May 28.

### **Selumetinib in paediatric patients with BRAF-aberrant or neurofibromatosis type 1-associated recurrent, refractory, or progressive low-grade glioma: a multicentre, phase 2 trial**

Jason Fangusaro <sup>1</sup>, Arzu Onar-Thomas <sup>2</sup>, Tina Young Poussaint <sup>3</sup>, Shengjie Wu <sup>2</sup>, Azra H Ligon <sup>4</sup>,



## OBIETTIVI - 5



- Individuare percorsi di transizione all'età adulta per la gestione terapeutica-assistenziale a lungo termine

Found 1 result for *TRANSITIONAL CARE AND neurofibromatosis*

Save

➤ [Am J Med Genet A. 2018 May;176\(5\):1150-1160. doi: 10.1002/ajmg.a.38680.](#)

### **Worries and needs of adults and parents of adults with neurofibromatosis type 1**

Andre B Rietman <sup>1 2</sup>, Hanneke van Helden <sup>1 3</sup>, Pauline H Both <sup>1 3</sup>, Walter Taal <sup>1 4</sup>,