



Connessioni a banda larga e basi dati di neuroimmagini per incrementare la conoscenza sulle malattie neurologiche rare in età pediatrica

Gianluigi Reni IRCCS Eugenio Medea – Bosisio Parini (LC)





Gli enti promotori



















Le malattie rare





Le malattie rare

- Una malattia è considerata rara quando colpisce non più di 5 persone ogni 10.000 abitanti
- E' un fenomeno che colpisce milioni di persone in Italia e addirittura decine di milioni in tutta Europa
- Il numero di <u>Malattie Rare</u> conosciute e diagnosticate oscilla tra le 7000 e le 8000



Le malattie rare in età pediatrica

- Le malattie rare colpiscono in particolar modo la popolazione infantile
- Fra queste quelle con coinvolgimento del sistema nervoso centrale rappresentano circa il 50%
- La prevalenza è molto variabile: oscilla da 50 casi su 100.000 per malattie come la toxoplasmosi congenita ai 4 casi riportati ad oggi di ipomielinizzazione

Strumenti diagnostici disponibili

Per raggiungere una diagnosi definitiva o almeno una ipotesi diagnostica ci si può avvalere di:

- Test genetici



- Studi RM del sistema nervoso centrale



Il principale limite degli studi è legato
allo scarso numero dei casi raccolti
ed alla loro disomogeneità

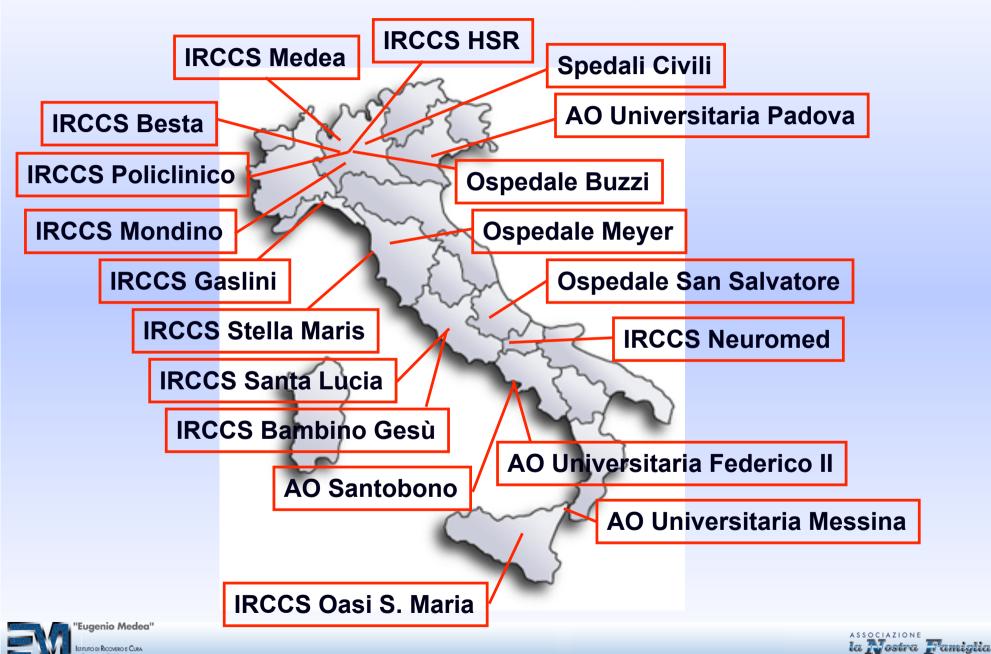


Obiettivo del progetto

Raggruppare un numero significativo di casi rari attraverso la collaborazione di centri che si distinguono sul territorio nazionale per eccellenza nel settore della neuroradiologia pediatrica e delle malattie rare e che dispongono delle opportune tecnologie (tomografi RM 1.5 e/o 3 Tesla)



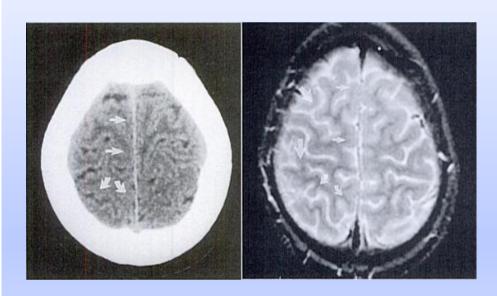
Il network clinico

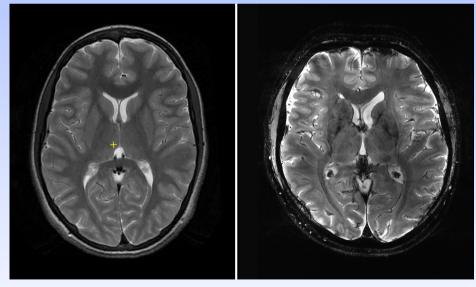


- Ad oggi i riferimenti di normalità per l'imaging morfologico RM dell'età dello sviluppo sono basati su sistemi RM 1.5 Tesla
- Le raccolte di studi RM in soggetti in età pediatrica sono limitate a livello internazionale (studio multicentrico dell'NIH, atlante pediatrico del Cincinnati Children's Hospital Medical Center, atlante del Johns Hopkins Medical Institute)
- A livello nazionale non risultano esperienze in questo settore



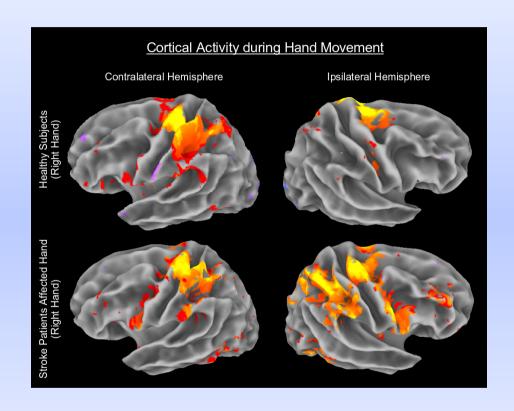


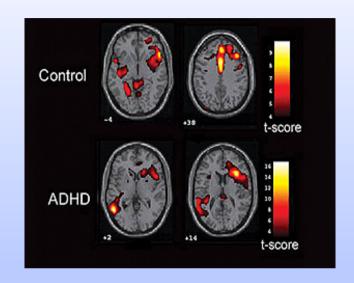


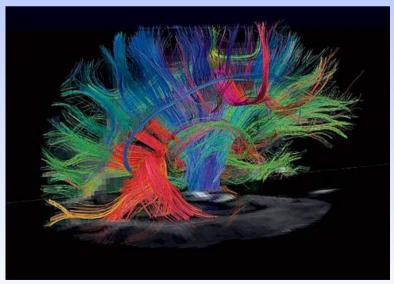






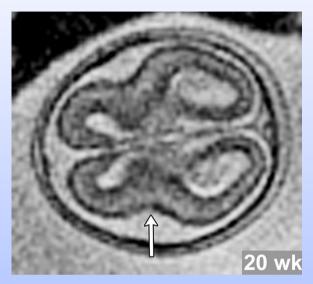


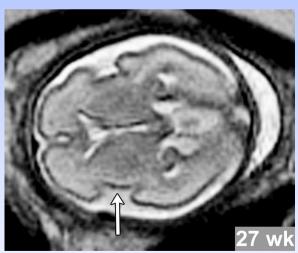












Normal development of the sylvian fissure



Lissencephaly associated with Miller-Dieker syndrome





- L'uso di campi più alti permette una miglior definizione anatomo-morfologica
- E' necessaria la creazione di riferimenti di normalità per l'età dello sviluppo su studi effettuati con sistemi RM 3 Tesla

I protocolli clinici

- Verranno inclusi esami eseguiti anche su apparecchi a 1.5 Tesla, più diffusi e più utilizzati nella pratica clinica, per non precludere l'arruolamento di casi rari
- Ogni caso verrà accettato solo se disporrà delle sequenze di base definite nel progetto. Altre sequenze saranno accettate unicamente come aggiuntive a quelle di base (quali T1, T2, FLAIR)
- Sarà definito un protocollo per controlli di qualità da eseguire periodicamente sui tomografi di tutti i centri partecipanti alla raccolta di dati su soggetti normali





I protocolli clinici

- Si ipotizza di considerare normali anche gli studi RM acquisiti per problematiche cliniche minori, che non possano alterare il quadro maturativo dell'encefalo
- I casi patologici dovranno avere diagnosi definitiva come da criteri "Orphanet"
- Un ulteriore gruppo sarà qualificato da sospetta malattia rara sulla base delle immagini neuroradiologiche e dei dati clinico-anamnestici

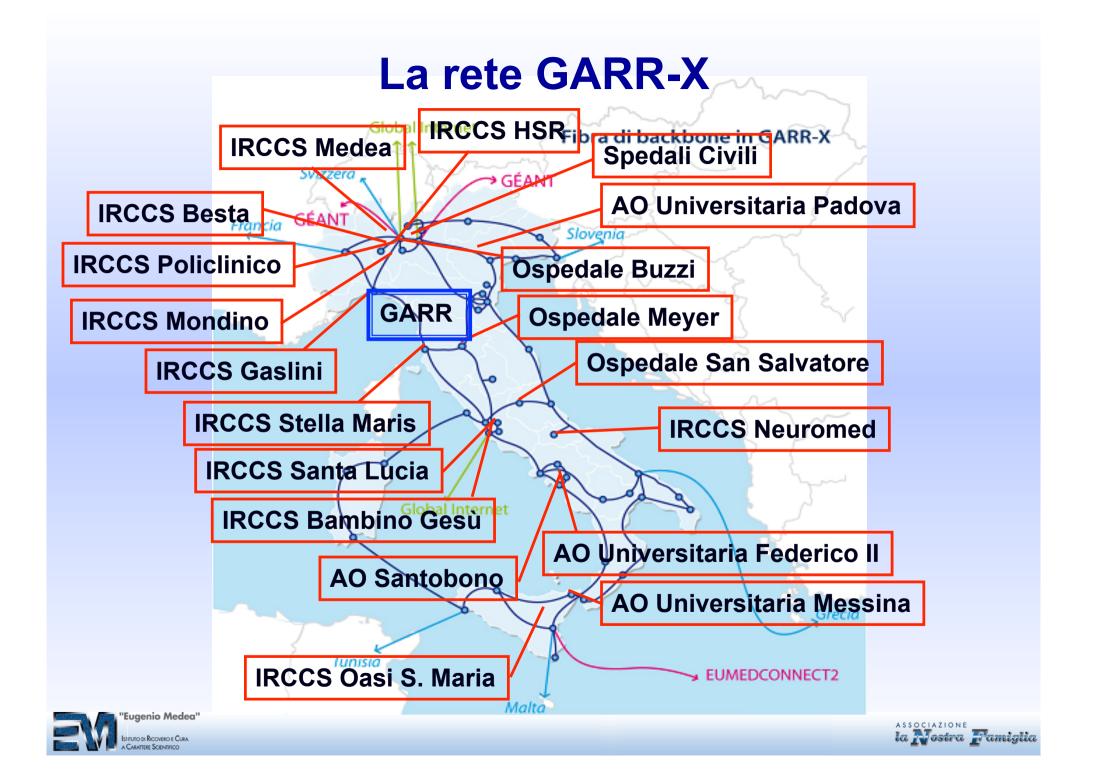


L'infrastruttura di comunicazione e gestione dei dati

- L'infrastruttura si basa sull'utilizzo delle connessioni fornite dalla Rete Nazionale della Ricerca GARR-X con dorsali in fibra ottica
- L'infrastruttura di calcolo distribuito grid comprende risorse di calcolo e storage distribuito gestite da GARR e dai maggiori Enti di ricerca nazionali (INFN, Università, ENEA)
- Gli archivi di immagini e le basi dati ospitate da centri diversi saranno aggregati tramite la tecnologia grid







L'infrastruttura di comunicazione e gestione dei dati

- Verranno considerate tutte le problematiche relative a sicurezza, confidenzialità, integrità del dato, rispetto della privacy
- L'accesso ai dati sarà normato da regole e profili con permessi e funzioni diversificate in base al ruolo
- Verrà affrontato il problema della separazione e/o anonimizzazione dei dati sensibili per consentire il loro caricamento nelle basi dati



- Saranno realizzati due basi dati indipendenti: una destinata a contenere immagini e dati clinici su casi di malattia rara, l'altra per i casi normali
- E' prevista la realizzazione di strutture dati in grado di ospitare informazioni di diversa natura, che potranno essere progressivamente integrate nel tempo
- Al termine del progetto le basi dati potranno essere rese fruibili anche a centri del SSN non partecipanti al progetto

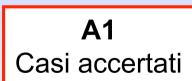




Base dati A



Studi RM di
MALATTIE
NEUROLOGICHE RARE
Sia apparecchi 1.5 che 3 T



A2
Casi da accertare

Base dati B



Studi RM dell'encefalo NORMALI (0-17 anni) Solo apparecchi RM a 3T



- I casi che popoleranno le basi dati verranno preventivamente valutati ed approvati da un comitato di specialisti
- Si raccoglierà un numero significativo di case studies, rappresentativo delle principali categorie di malattie rare: patologie metaboliche e degenerative, quadri malformativi, sindromi, malattie acquisite

- La base dati dei soggetti normali permetterà di studiare statisticamente dal punto di vista anatomico e strutturale lo sviluppo cerebrale e servirà per creare dei template di riferimento di soggetti normali a diverse età
- Sarà necessario normalizzare le immagini RM, operazione piuttosto complessa operando con soggetti non adulti



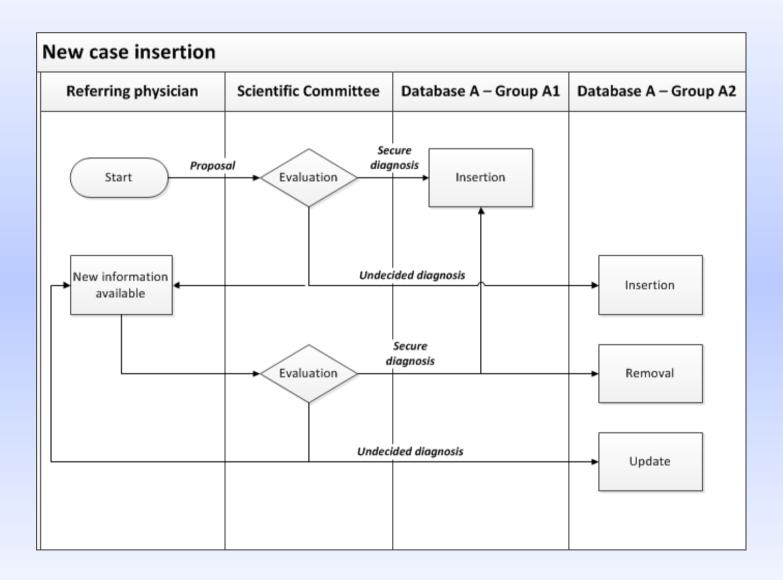
- La fruizione delle basi dati avverrà tramite un portale appositamente sviluppato
- Il portale verrà progressivamente arricchito di sezioni e funzionalità, come caricamento immagini, caricamento dati integrativi, sistema di workflow, funzioni di consultazione e di supporto diagnostico, ecc.
- Il singolo caso verrà caricato tramite un sistema di workflow, in grado di gestire il processo dalla verifica della effettiva aderenza delle informazioni alle regole stabilite alla progressiva integrazione con dati aggiuntivi





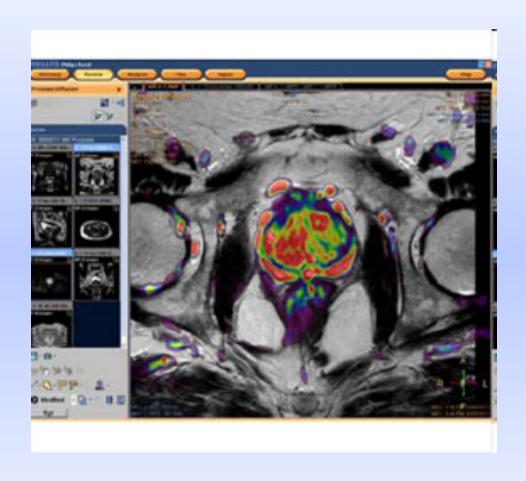
- Per i casi con presunta malattia rara verrà reso disponibile un sistema per la conferma della diagnosi sulla base del giudizio di molteplici specialisti appartenenti a diversi centri partecipanti
- E' previsto il raccordo del progetto con altre iniziative di studio nell'ambito delle malattie rare. In particolare si prevede una armonizzazione del portale con altri portali dedicati alle malattie rare, come ad esempio Orphanet











I risultati

- Creazione di un network tra i principali centri italiani di neuroradiologia pediatrica
- Prima base dati dedicata a studi RM di malattie rare pediatriche
- Realizzazione di strutture per l'archiviazione dei dati in grado di conservare in maniera standard e sicura le grandi quantità di dati che si producono dall'acquisizione e dall'analisi delle immagini di RM





I risultati

- Immagini rese disponibili in formato standard DICOM e portale di servizio dotato di strumenti di visualizzazione ed elaborazione delle immagini finalizzati alla navigazione da parte dell'utente entro tutto il volume cerebrale
- Incremento delle informazioni disponibili sulla singola malattia rara in maniera proporzionale al numero di centri interconnessi, al numero di dati disponibili standardizzati e alla qualità delle immagini





Le ricadute attese

- Possibilità di rapida consultazione e sinergie fra conoscenze all'interno del network dei centri di neuroimaging per ottimizzare le possibilità diagnostiche
- Consulenze multicentriche su casi con possibile diretto servizio alle famiglie
- Basi dati di casi clinici di malattie rare diagnosticate con quadro RM consultabile accessibile ad ogni medico del SSN





Le ricadute attese

- Creazione di riferimenti di normalità in età pediatrica per apparecchi a 3 T
- Piattaforma facilmente espandibile ad altri centri clinici di eccellenza nazionale
- Possibilità di creare link oltre che ai database genetico clinici (Orphanet) anche ad altri network di immagini internazionali

