



Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCSS  
Università Cattolica del Sacro Cuore

**UOC Neurofisiopatologia**

Tel. 06/30154279, 30156530 [ambulatorio.malattieneurologicherare@policlinicogemelli.it](mailto:ambulatorio.malattieneurologicherare@policlinicogemelli.it)

Responsabile Serenella Servidei [serenella.servidei@policlinicogemelli.it](mailto:serenella.servidei@policlinicogemelli.it)

Guido Primiano [guidoalexandro.primiano@policlinicogemelli.it](mailto:guidoalexandro.primiano@policlinicogemelli.it)

**UOC Neuropsichiatria Infantile** (Responsabile Eugenio Mercuri)

**Centro Clinico Nemo Pediatrico** (responsabile Marika Pane) [pediatrico.roma@centroclinionemo.it](mailto:pediatrico.roma@centroclinionemo.it)

Policlinico Gemelli, Largo A. Gemelli 8, 00168 Roma



**Ospedale Pediatrico bambino Gesù IRCCS**

**Malattie Muscolari e Neurodegenerative**

Responsabile: Adele D'Amico [adele2.damico@opbg.net](mailto:adele2.damico@opbg.net);

[centromalattieneuromuscolari@opbg.net](mailto:centromalattieneuromuscolari@opbg.net); tel 0668592105

Enrico Silvio Bertini [enricosilvio.bertini@opbg.net](mailto:enricosilvio.bertini@opbg.net) Tel. 06 68592104/2105/2458

Daria Diodato [daria.diodato@opbg.net](mailto:daria.diodato@opbg.net)

Michela Catteruccia [michela.catteruccia@opbg.net](mailto:michela.catteruccia@opbg.net)

**Unita' di Patologia Metabolica ed Epatologia**

Responsabile: Carlo Dionisi Vici [carlo.dionisivici@opbg.net](mailto:carlo.dionisivici@opbg.net) Tel. 06 6859 2275/2225; Diego Martinelli

[diego.martinelli@opbg.net](mailto:diego.martinelli@opbg.net)



SISTEMA SANITARIO REGIONALE

AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA  
POLICLINICO UMBERTO I



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto 1

### UOC di Neuropsichiatria Infantile

Direttore Prof. Francesco Pisani [f.pisani@policlinicoumberto1.it](mailto:f.pisani@policlinicoumberto1.it) Segr. 0649972916

Reparto Neurologico: tel 0649972939 e-mail: [npi.neurologico@policlinicoumberto1.it](mailto:npi.neurologico@policlinicoumberto1.it)

<https://www.policlinicoumberto1.it/unita/neuropsichiatria-infantile/>

Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto 1

### UOC di Neurologia

Direttore Prof. Giovanni Fabbrini [g.fabbrini@policlinicoumberto1.it](mailto:g.fabbrini@policlinicoumberto1.it) Segr. 0649914074

Reparto Neurologico: tel 0649978783 e-mail: [neurologia.reparto@uniroma1.it](mailto:neurologia.reparto@uniroma1.it)

<https://www.policlinicoumberto1.it/unita/neurologia/>

## SINDROME DI LEIGH (RF0030)

### PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

1. Inquadramento della malattia .....	3
2. Strumenti per la diagnosi .....	3
3. Terapia .....	4
4. Controlli di salute .....	6
5. Modalità di accesso al Centro e servizi offerti .....	8
6. Collaborazioni del Centro con altri Centri nazionali e internazionali.....	12
7. Continuità assistenziale territoriale.....	15
8. Rapporti con le Associazioni.....	15

## 1. Inquadramento della malattia- definizione

La sindrome di Leigh (LS) è l'encefalopatia mitocondriale più frequente nell'infanzia, definita dal pattern radiologico di lesioni focali bilaterali e simmetriche in una o più aree della sostanza grigia profonda cerebrale. L'esordio è precoce con evoluzione progressiva, con sintomi prevalentemente neurologici. Possono associarsi sintomi extraneurologici in forma primaria o in termini di complicanze.

La LS può essere causata da mutazioni nel DNA nucleare o nel DNA mitocondriale, con modalità di trasmissione AR, X-linked, matrilineare o sporadica rispettivamente. Si associano difetti della catena respiratoria (più spesso del complesso I o IV) o del complesso della PDH, ma anche profili biochimici nella norma. Al momento non esiste terapia curativa; l'approccio terapeutico prevede terapia cofattoriale di supporto ai difetti biochimici associati e antiossidante e trattamenti sintomatici.

## 2. Strumenti per la diagnosi

### Popolazione a cui rivolgersi (criteri d'ingresso)

**Sono i criteri clinici, strumentali o laboratoristici per applicare le procedure diagnostico-terapeutiche previste per arrivare a confermare o escludere la diagnosi.**

La diagnosi di LS dovrebbe essere presa in considerazione nei seguenti casi:

- Esordio in età pediatrica di sintomi neurologici ad evoluzione progressiva
- Quadro RM caratterizzato da alterazioni focali bilaterali e simmetriche della sostanza grigia profonda

Criteri aggiuntivi (possibili, ma non necessari):

- Aumento di lattato plasmatico e/o liquorale
- Profilo specifici degli aminoacidi plasmatici e/o liquorali
- Profili specifici degli Acidi organici urinari

### INTRODUZIONE

La sindrome di Leigh (LS) è l'encefalopatia mitocondriale più frequente nell'infanzia. Essa è primariamente un'entità neuropatologica-neuroradiologica, caratterizzata da lesioni focali bilaterali in una o più aree della sostanza grigia profonda a livello dei nuclei della base, del tronco encefalo, dei talami e del cervelletto.

Altra caratteristica frequentemente associata è la presenza di acidosi lattica.

L'esordio è più frequente nei primi anni, con modalità acuta spesso associata a un fattore trigger (es infezione, digiuno) ma anche subacuta e/o cronica, in assenza di apparenti fattori scatenanti. L'evoluzione clinica è progressiva per la comparsa di sintomi aggiuntivi o l'aumento di severità di quelli preesistenti. I sintomi e segni più frequenti sono ritardo/regressione psicomotoria, ritardo cognitivo, epilessia, atassia, segni extrapiramidali e piramidali, sordità neurosensoriale, retinopatia, neuropatia ottica, neuropatia periferica. Si possono associare sintomi sistemici quali disfagia, difficoltà respiratorie, iposviluppo staturoponderale e, più raramente, coinvolgimento viscerale (cardiopatia, epatopatia, tubulopatia). Il sospetto clinico è confermato dall'aumento di lattato e piruvato plasmatico e/o liquorale, sebbene in un numero di casi crescente questi valori possono risultare nella norma.

La LS può essere causata da mutazioni nel DNA nucleare o nel DNA mitocondriale, con modalità di trasmissione AR, X-linked o matrilineare sporadica rispettivamente. Si associano difetti della catena respiratoria (più spesso del complesso I o IV) o del complesso della PDH, ma anche profili biochimici nella norma.

Al momento non esiste terapia curativa.

La terapia al momento disponibile è di tipo sintomatico per i sintomi e complicanze associate e cofattoriale di supporto ai difetti biochimici associati e antiossidante.

### ELEMENTI CLINICI

Il sospetto clinico è fondamentale per orientare il corretto iter diagnostico e può essere posto dal neuropsichiatra infantile/neurologo/pediatra esperto sulla base della valutazione della storia familiare, età d'esordio, sede e tipologia dei primi sintomi, esame obiettivo.

## DATI LABORATORISTICI

L'utilità degli esami di laboratorio è di diversi tipi:

- supportare il sospetto clinico, sebbene possono anche risultare nella norma;
- orientare verso forme gene-specifiche (in una percentuale minore di casi)
- ampliare la diagnosi differenziale

I principali sono:

- Emogasanalisi
- Lattato e piruvato plasmatici e/o liquorali
- Aminoacidi plasmatici e/o liquorali
- Acidi organici urinari

## ELEMENTI STRUMENTALI

Visita oculistica e neurooftalmologica

Esame audiometrico

PEV ERG BAEPs

EEG polisonnogramma

ENG EMG

RM encefalo/midollo spinale

Rachicentesi

Valutazione deglutizione (RX con pasto baritato, videofluoroscopia)

ECG, ECG holter

Ecocardiogramma

Eco addome superiore e inferiore

DEXA

Biopsia muscolo-cutanea

## ELEMENTI BIOCHIMICI (studio su tessuti)

Dosaggio dell'attività della CR, PDH su muscolo e nei fibroblasti in colture

## ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

- Analisi di un gene specifico (sia nDNA che mtDNA) in presenza di forte sospetto clinico e profilo bioumorale o biochimico gene-specifico
- Sequenza del mtDNA e ricerca delezioni o deplezioni mtDNA
- NGS geni associati a malattie mitocondriali
- Sequenziamento esoma

## 3. Terapia

### TERAPIE MEDICHE

Non sono disponibili terapie curative per la LS. La terapia attualmente disponibile si basa sull'utilizzo di cofattori e vitamine a supporto del difetto biochimico e antiossidanti, con indicazione e posologia da adattare allo specifico quadro clinico e alla malattia di base (cfr tabella).

A questo, si associa l'approccio terapeutico sintomatico e delle complicanze, variabile per ciascun paziente e che può richiedere la prescrizione di farmaci diversi ad opera dei vari specialisti coinvolti (fisiatri, pneumologi, cardiologi, gastroenterologi, etc)

<b>Terapia</b>	<b>Dosaggio da utilizzare</b>	<b>Criteri per iniziare la terapia</b>	<b>Criteri per terminare la terapia</b>
Riboflavina	10-20 mg/Kg//die	Sospetto clinico e radiologico	Diagnosi molecolare in altro contesto
Tiamina	10 mg/kg/die-300 mg/die	Sospetto clinico e radiologico	Diagnosi molecolare in altro contesto
Coenzima Q (Ubiquinone/ubiquinolo)	10-30 mg/kg/die	Sospetto clinico e radiologico	Diagnosi molecolare in altro contesto
Bicarbonato di sodio 8.4%	In base allo stato metabolico e peso del pz	Terapia dell' acidosi metabolica grave	
Carnitina	25-100 mg/kg	Secondo necessità clinica	
Biotina	5-10 mg/kg	Nel sospetto di una forma "biotina-responsive"	
Altre integrazioni vitaminiche		Secondo necessità clinica	

## TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI

I trattamenti non farmacologici possono essere necessari per il trattamento e prevenzione delle complicanze e vanno personalizzati per ciascun paziente.

Possono prevedere:

- Integratori alimentari
- Addensanti, acqua gel
- Prodotti per la nutrizione da somministrare per SNG/PEG/via parenterale
- Macchina della tosse, altri ausili per la respirazione autonoma o assistita
- Fisioterapia respiratoria, secondo indicazione, dopo rilievo debolezza respiratoria
- Ortesi (tutori AFO notturni, KAFO, ortesi splint personalizzati) secondo indicazione
- Ortesi per scoliosi Secondo indicazione
- Logopedia se ritardo/problematiche nell'acquisizione del linguaggio o disfagia
- Ausili per le autonomie
- Deambulatore, carrozzina manuale, carrozzina elettrica con sistemi di postura, possibilità di basculamento e di verticalizzazione
- Ausili informatici (Legge 104/1992) per comunicazione verbale e scritta
- Presidi per l'assistenza: ausili per l'igiene, sollevatore, presidi per i trasporti

## INTERVENTI CHIRURGICI

Possono essere necessari interventi chirurgici di diverse specialità (ortopedici, audiologici, cardiaci, gastroenterologici per posizionamento PEG etc..). Non vi sono controindicazioni all'anestesia generale necessaria; si raccomanda – in tal caso – di evitare il digiuno prolungato, monitoraggio stretto dei parametri vitali, dello stato glucidico e metabolico

## PIANO RIABILITATIVO

Il trattamento riabilitativo è fondamentale per la prevenzione e il trattamento delle complicanze, con lo scopo di migliorare la qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie. La programmazione dello stesso va personalizzato per ciascun paziente, in base alle condizioni cliniche.

<b>Tipo Intervento</b>	<b>Indicazioni</b>
FKT e ausili Fisioterapia motoria (trattamento attivo, impostazione attività motoria, prevenzione e gestione cadute e fratture, gestione dei disturbi del neurosviluppo, prevenzione e gestione del dolore) Stretching, fornitura ausili e ortesi, prevenzione complicanze da immobilità,	Ipertono, deficit motori, retrazioni tendinee
Psicomotricità	Ritardo psicomotorio
Logopedia	Ritardo/disturbo del linguaggio e della coordinazione oro-buccale
CAA (comunicazione aumentativa e alternativa)	Ritardo/disturbo del linguaggio espressivo verbale
FKT respiratoria	Insufficienza respiratoria
Riabilitazione visiva e ausili	Deficit visivo

## GESTIONE DELL'EMERGENZA-URGENZA

1. Acidosi metabolica/crisi metaboliche spontanee o secondarie a trigger:
  - bicarbonato di sodio ev, con posologia da stabilire sulla base della clinica e dello stato metabolico –
  - integrazione idroelettrolitica e glucosata
2. Altre urgenze possono variare in base alla clinica di ciascun paziente e sono comuni ad altre patologie neurologiche e neuromuscolari gravi e vanno gestite nella stessa maniera. Si riportano alcune delle più frequenti:
  - stato di male epilettico
  - Insufficienza respiratoria
  - Ileo paralitico
  - Stroke-like (vedi PDTA MELAS)

## 4. Controlli di salute e aspetti Socio-Sanitari

Il follow-up dei pazienti affetti da malattie mitocondriali è complesso e necessita dell'integrazione di più specialisti, sotto il coordinamento del neurologo e/o del neuropsichiatra infantile. Inoltre, spesso nel monitoraggio di queste patologie è necessario guidare il paziente nel processo di transizione dall'età infantile all'età adulta per cui devono essere previste visite con la contemporanea presenza degli specialisti sia dell'età pediatrica che dell'età adulta

### NOTE SULLA TRANSIZIONE DI CURE DALL'ETÀ PEDIATRICA ALL'ETÀ ADULTA DELL'ETÀ PEDIATRICA

La transizione è processo di passaggio dall'età pediatrica a quella adulta, che coinvolge i pazienti, i caregiver e gli operatori sanitari. Negli anni passati, per la tipologia di patologia e la sua severità, si applicava raramente alla malattia di Leigh. Tuttavia, il miglioramento della presa in carico e dell'assistenza di questi pazienti, vede in un numero crescente di casi la necessità di passaggio ai Colleghi dell'età adulta.

Per garantire continuità nell'assistenza il pediatra di libera scelta concorda con il medico di medicina generale un incontro per una trasmissione completa della documentazione clinica e la condivisione delle strategie terapeutiche. Al raggiungimento dell'età adulta il neuropsichiatra infantile/neurologo pediatrico del centro di riferimento affida il paziente e trasmette la documentazione clinica al Neurologo del centro di riferimento, che si occuperà dei successivi follow-up.

La medesima condivisione di tutte le informazioni, la trasmissione completa della documentazione clinica e la condivisione delle strategie terapeutiche deve essere effettuata anche presso le strutture più prossime al domicilio del paziente, ad opera dei professionisti di riferimento

In caso vi fosse un sospetto diagnostico di LS sulla base dei criteri menzionati nel presente documento, le indagini diagnostiche potranno essere effettuate utilizzando il codice di esenzione R99, che corrisponde al codice di sospetta malattia rara. Esenzione dopo l'accertamento della diagnosi: utilizzare il codice RF0030 per il certificato di diagnosi di malattia rara e per il piano terapeutico annuale. Tale codice serve al malato per avere gratuitamente esami utili nel follow-up clinico, biochimico e strumentale e per i farmaci relativi alla patologia di base elencati nel piano terapeutico di ogni paziente.

Il percorso assistenziale deve prevedere la gestione dell'iter diagnostico, del follow up, della terapia sintomatica, delle complicanze e delle acuzie.

Richiede la gestione integrata del Centro di riferimento per la patologia, dell'ospedale prossimo al domicilio del paziente e delle strutture territoriali e il coinvolgimento di diverse figure professionali mediche e non: NPI, neurologo, fisiatra, pneumologo, cardiologo, gastroenterologo, otorino, pediatra, dietologo nutrizionista, ortopedico, oculista, anestesista, logopedista, fisioterapista, educatore, psicomotricista.

L'operatività delle strutture più prossime al domicilio del paziente è fondamentale per la corretta e puntuale assistenza e per la qualità di vita dei pazienti.

Questa patologia, seppur connotata sempre da notevole gravità, può tuttavia comportare sintomatologie e livelli di disabilità differenziati. Nei casi più gravi si rendono necessari tracheotomia e installazione di PEG; molti pazienti devono poi utilizzare dispositivi per l'aspirazione delle secrezioni e altri ausili di carattere respiratorio; per alcuni sono anche necessarie apparecchiature per il monitoraggio cardiorespiratorio almeno nelle ore notturne; pertanto spesso è necessario inserire questi pazienti nel programma ADI e fornire loro adeguato supporto infermieristico domiciliare. È comunque indispensabile fornire ai familiari o al caregiver che presta assistenza un training per l'utilizzo della strumentazione summenzionata; è anche opportuno utilizzare quanto più possibile le piattaforme di telemonitoraggio o televisita per minimizzare gli spostamenti e gli accessi ai centri di riferimento e ai reparti di emergenza.

Anche i casi connotati da minore necessità di utilizzo di dispositivi medicali, tuttavia richiedono un monitoraggio del paziente h24 da parte dei familiari e/o del caregiver perché in qualsiasi momento possono verificarsi acidosi, crisi respiratorie, fenomeni epilettici o gravi distonie; pertanto è indispensabile che i distretti delle ASL e/o i servizi sociali del municipio di competenza offrano una adeguata copertura oraria di personale opportunamente addestrato per consentire una qualità della vita accettabile alle famiglie di appartenenza del paziente.

Il Medico di medicina Generale o il Pediatra di Libera Scelta procedono con le certificazioni necessarie per le pratiche assistenziali; attivano l'ADI quando indicata

I neuropsichiatri infantili o i neurologi procedono con le certificazioni specialistiche (per la scuola, per lo sport, per la patente, per eventuali pratiche assicurative, ecc). Quando richiesto, provvedono a elaborare relazioni cliniche dettagliate e ad attivare servizi ultraspecialistici.

Dovranno essere attivati i provvedimenti previsti dalla Legge 104/1992 in caso di richiesta da parte dei familiari/caregiver.

Dovranno essere previste le indennità di accompagnamento/ frequenza in età pediatrica o la pensione di invalidità civile (età adulta)

#### ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

Il follow up clinico e i trattamenti sintomatici e la prevenzione delle complicanze richiedono valutazioni plurispecialistiche, prescrizioni farmacologiche e non ad opera dei diversi specialisti coinvolti nel caso.

<b>Esame/Procedura</b>	<b>Indicazioni</b>
Visita cardiologica, ECG, ev ECG holter, ecocardiogramma	Complicanze cardiologiche

Visita pneumologica, polisonnogramma e altre indagini ritenute indicate dallo specialista nel caso singolo	Complicanze respiratorie
Val Audiologica- audiometria	Sordità
Nutrizionale, gastroenterologica con assessment dello stato nutrizionale, ev. indicazione a nutrizione artificiale	Disfagia, difficoltà all'alimentazione per os
Nefrologica	Complicanze renali
Ortopedica	Complicanze ortopediche
ORL, studio della deglutizione	Disfagia
Val. oculistica, neuroftalmologica	Deficit visivo
Visita fisiatrica, FKT	Monitorare approccio riabilitativo ed appropriatezza degli ausili

#### ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

<i>Visita specialistica</i>	<i>Indicazioni</i>
/Neuropsichiatra Infantile/Neurologo pediatrico	
cardiologo	
Pneumologo	
ortopedico	
fisiatra	
gastroenterologo	
Diabetologo nutrizionista	
oculista	
ORL, audiologo	
Nefrologo	
Anestesista, terapeuta del dolore, palliativista	

## 5. Modalità di accesso al Centro e servizi offerti

Il percorso assistenziale deve prevedere la gestione dell'iter diagnostico, del follow up, della terapia sintomatica, delle complicanze e delle acuzie.

Richiede la gestione integrata del Centro di riferimento per la patologia, dell'ospedale prossimo al domicilio del paziente e delle strutture territoriali e il coinvolgimento di diverse figure professionali mediche e non: neurologo, neuropsichiatra infantile, pediatra, fisiatra, pneumologo, cardiologo, gastroenterologo, otorino, dietologo nutrizionista, ortopedico, oculista, anestesista, logopedista, fisioterapista, educatore, psicomotricista.

L'operatività delle strutture più prossime al domicilio del paziente è fondamentale per la corretta e puntuale assistenza e per la qualità di vita dei pazienti.

#### **Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli.**

Il percorso clinico dei pazienti con malattia muscolare si realizza in regime ambulatoriale, di D.H. o in regime di ricovero, e sviluppa il piano diagnostico-terapeutico personalizzato e conforme ai protocolli nazionali o internazionali, ove esistano. I pazienti più complessi e con comorbidità completano il proprio iter diagnostico principalmente in regime di ricovero (reparti di Neurologia, centro clinico NEMO). L'accesso ai reparti avviene dopo una prima visita ambulatoriale o tramite pronto soccorso per patologie con particolari problematiche. L'accesso al D.H. avviene dopo una prima visita ambulatoriale.

Nell'ambito dell'Area di Neuroscienze (UOC Neurofisiopatologia, UOC Neurologia, centro clinico NEMO) e dell'UOC di Neuropsichiatria Infantile (Centro Clinico NEMO pediatrico) collaborano alla diagnosi e presa in carico del paziente neuromuscolare numerosi sanitari con Ambulatori dedicati sia per l'adulto che per il bambino. Per la definizione della malattia e delle patologie multisistemiche associate e per la gestione del follow-up il nostro Policlinico è inoltre in grado di gestire globalmente il paziente con malattia neuromuscolare (dal neonato all'anziano) e adottare tutti gli interventi richiesti

nei protocolli successivamente illustrati. Determinante è quindi il dialogo e il confronto dei diversi specialisti con l'obiettivo di fornire al paziente una risposta integrata che possa migliorare la sua condizione clinica e psicologica. Il lavoro di coordinazione è guidato dal Neurologo o dallo Neuropsichiatra Infantile. Il team multidisciplinare prevede: neurologo o neuropsichiatra infantile, pediatra, fisiatra/fisioterapista, cardiologo, pneumologo, foniatra, gastroenterologo, otorino, oculista, dietologo nutrizionista, logopedista, fisioterapista, educatore, psicomotricista, psicologo, e se necessario ortopedico, anestesista. E' possibile eseguire tutte le indagini necessarie alla diagnostica e stadiazione delle malattie muscolari ed in particolare esami radiologici quali RM muscolare o TC muscolare, RM cranio con studio spettroscopico, RM midollo, RM cuore, TC o RM total body; esami di medicina nucleare tra cui scintigrafia per lo studio della deglutizione e SPET cerebrale.... Alcuni test molecolari sono eseguiti all'interno, altri sono inviati all'esterno sulla base di collaudati collegamenti con altre strutture.

Il Policlinico dispone inoltre di Terapie Intensive (adulta e pediatrica) che permettono di gestire le emergenze/urgenze di tali pazienti.

L'UOC di Neurofisiopatologia (direttore prof.ssa Serenella Servidei) dispone di

- Servizio di neurofisiopatologia di alta qualificazione (per EMG, esame neurografico, stimolazioni ripetitive sopramassimali, EMG di singola fibra, potenziali motori e sensitivi, EEG, EEG-Holter, polisonnogramma)

- Laboratorio diagnostico (Laboratorio di Patologia e Biochimica Neuromuscolare) per la processazione delle biopsie di muscolo e di nervo. Presso il laboratorio è possibile eseguire: 1) studio morfologico con tecniche istochimiche ed istoenzimatiche; 2) immunocitochimica (per la diagnosi e la caratterizzazione delle a) più frequenti patologie distrofiche, b) miopatie infiammatorie per la definizione dei diversi sottotipi clinici e quindi delle diverse strategie terapeutiche) 3) analisi molecolare; 4) studio biochimico con analisi di tutte le vie metaboliche (mitocondri, lipidi, glicogeno)

Il nostro centro ha quindi le competenze per seguire l'iter diagnostico completo di tutte le patologie neuromuscolari e per gestire le problematiche post-diagnosi del malato e della famiglia.

In particolare per l'Ambulatorio delle Malattie neuromuscolari e Malattie Rare (UOC di Neurofisiopatologia) è possibile prenotare un appuntamento telefonando allo 06-30154279 o al numero dedicato 06-30156530 al mattino i giorni martedì, giovedì o venerdì oppure scrivendo una mail a [ambulatorio.malattieneurologiche@policlinicogemelli.it](mailto:ambulatorio.malattieneurologiche@policlinicogemelli.it)

Responsabile della patologia pediatrica è il prof. Eugenio Mercuri, direttore dell'UOC di Neuropsichiatria Infantile e responsabile scientifico del Centro Clinico Nemo. Il NEMO Pediatrico (responsabile clinico dott.ssa Marika Pane) svolge attività clinica e riabilitativa nel campo neuromuscolare in regime di Degenza Ordinaria e Day Hospital. Per appuntamento scrivere a [pediatrico.roma@centrocliconemo.it](mailto:pediatrico.roma@centrocliconemo.it)

L'UOC di Neurofisiopatologia rappresenta e partecipa per la Fondazione alla rete europea European Reference Network (Euro-NMD)

### **Ospedale Pediatrico Bambino Gesù**

Il percorso clinico dei pazienti con malattia mitocondriale si realizza in regime ambulatoriale, di D.H. o in regime di ricovero, e sviluppa il piano diagnostico-terapeutico personalizzato e conforme ai protocolli nazionali o internazionali, ove esistano. I pazienti più complessi e con comorbidità completano il proprio iter diagnostico principalmente in regime di ricovero (nei reparti di Neurologia dello sviluppo oppure della Unità di Malattie Metaboliche ed Epatologia). L'accesso ai reparti avviene dopo una prima visita ambulatoriale o tramite pronto soccorso, per patologie che si presentano in fase acuta. L'accesso al D.H. avviene dopo una prima visita ambulatoriale o dopo la dimissione dal ricovero.

L'attività coordinata della UOS di Malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative (UOC Neurologia dello sviluppo) e della UOC di Patologia Metabolica ed Epatologia contribuisce alla diagnosi e presa in carico del paziente con patologia mitocondriale in età pediatrica e adolescenziale. L'Unità di Patologia Metabolica ed Epatologia si occupa soprattutto delle malattie mitocondriali con espressione di malattia che riguarda il sistema gastroenterologico ed epatologico, mentre la Unità di Malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative si occupa soprattutto di seguire la patologia mitocondriale dove prevalgono i disturbi motori e sensoriali. Per la definizione della malattia e delle patologie multi sistemiche associate e per la gestione del follow-up il nostro Istituto è inoltre in grado di gestire globalmente il paziente con malattia neuromuscolare (dal neonato all'adolescente) e adottare tutti gli interventi richiesti nei protocolli successivamente illustrati. Determinante è quindi il dialogo e il confronto dei diversi specialisti con l'obiettivo di fornire al paziente una risposta integrata che possa migliorare la sua condizione clinica e psicologica. Il lavoro di coordinazione è guidato dal Neurologo o Neuropsichiatra Infantile con expertise nelle malattie mitocondriali oppure dal Pediatra con expertise in malattie metaboliche e malattie mitocondriali. Il team multidisciplinare prevede: neurologo con particolare competenza nelle malattie mitocondriali, il pediatra con expertise in malattie metaboliche e malattie mitocondriali, fisiatra/fisioterapista, cardiologo, pneumologo, foniatra, gastroenterologo, otorino, oculista, dietologo nutrizionista, logopedista, fisioterapista, educatore, psicomotricista, psicologo, e se necessario ortopedico, anestesista. È possibile eseguire tutte le indagini necessarie alla diagnostica e

stadiazione delle malattie muscolari ed in particolare esami radiologici quali RM muscolare o TC muscolare, RM cranio con studio spettroscopico, RM midollo, RM cuore, TC o RM total body; esami di medicina nucleare tra cui scintigrafia per lo studio della deglutizione e SPET cerebrale. I test diagnostici di genetica molecolare vengono svolti dalla UOC di Laboratorio di Genetica Medica; tale laboratorio offre oltre al test di genetica molecolare, anche test funzionali di biochimica avanzata per le malattie mitocondriali su fibroblasti ed altri tessuti per la validazione delle varianti genetiche ancora non correlate a malattia. Inoltre la sezione di Biologia Cellulare Diagnostica delle Malattie Mitocondriali è in contatto con la maggior parte dei laboratori specializzati nelle malattie mitocondriali che permette di inviare materiale biologico, ed in particolare fibroblasti, in altri laboratori nel caso vi sia necessità di completare indagini che necessitano di particolare expertise. Esiste un programma di Biobanca per la conservazione di materiale biologico e di fibroblasti. La UOS di Malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative ha anche un laboratorio di Istopatologia muscolare con un tecnico dedicato per allestire le biopsie muscolari.

L'istituto dispone inoltre di Terapie varie Intensive che permettono di gestire le emergenze/urgenze di tali pazienti.

L'UOS di Malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative (direttore Dr.ssa Adele D'Amico) dispone di un servizio di DH ed ambulatorio dedicato alle malattie neuromuscolari. I ricoveri vengono organizzati dalla UOC di Neurologia dello sviluppo indicati dai medici della Unità di Malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative. Il Servizio di Neurofisiologia è aggregato alla Neurologia dello sviluppo ed offre i seguenti esami: EMG, esame neurografico, stimolazioni ripetitive sopramassimali, EMG di singola fibra, potenziali motori e sensitivi, EEG, EEG-Holter, polisonnogramma.

Il Laboratorio di Istopatologia Muscolare e' parte della Unità di Malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative ed e' deputato alla processazione delle biopsie di muscolo e di cute per lo studio delle fibre nervose. Presso il laboratorio è possibile eseguire: 1) studio morfologico con tecniche istochimiche ed istoenzimatiche; 2) immunocitochimica (per la diagnosi e la caratterizzazione delle a) più frequenti patologie distrofiche, b) miopatie infiammatorie per la definizione dei diversi sottotipi clinici e quindi delle diverse strategie terapeutiche) 3) studio delle biopsie dei nervi cutanei mediante metodiche istologiche e di microscopia elettronica, 4) Western blot per studiare separatamente le proteine del tessuto muscolare.

Il nostro centro ha quindi le competenze per seguire l'iter diagnostico completo di tutte le patologie neuromuscolari e per gestire le problematiche post-diagnosi del malato e della famiglia.

La Unità di Malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative rappresenta per l'Istituto due reti ERN (European Reference Network (ERN RND, EURO-NMD) mentre l'Unità di Patologia Metabolica ed Epatologia rappresenta la MetabERN e coordina tutti i centri italiani del MetabERN.

In particolare per l'Ambulatorio dedicato delle Malattie neuromuscolari offre visite ambulatoriali il mercoledì mattina ed il giovedì pomeriggio con impegnativa (va fatta una richiesta del medico di base per visite neurologica, e poi chiamare il CUP -0668181- e chiedere una visita neuromuscolare-i tempi di attesa per una visita non supera il mese e mezzo). L'ambulatorio delle malattie neuromuscolari può essere contattato per telefono il martedì mattina dopo le 10 al numero 0668592458; il mercoledì mattina dopo le 10 oppure il giovedì pomeriggio dopo le 16 al numero 0668594718, oppure il contatto e-mail è: [clinicineuromuscolari@opbg.net](mailto:clinicineuromuscolari@opbg.net). Per l'Unità di Malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative il referente della presa in carico è la neurologa Dr.ssa Daria Diodato.

Responsabile della Unità di Patologia metabolica ed Epatologia e' il Dr Carlo Dionisi Vici, direttore della UOC di Patologia metabolica ed Epatologia che offre possibilità di ricovero per il bambino con patologia mitocondriale in fase acuta e critica, e quando necessario, è il referente per proporre il trapianto epatico in caso delle malattie metaboliche con successivo monitoraggio post trapianto. Offre anche visite in DH ed in ambulatorio. Il DH della Patologia metabolica per la patologia mitocondriale viene seguito dal Dr Diego Martinelli. I contatti e-mail sono i seguenti: [malattiemetaboliche@opbg.net](mailto:malattiemetaboliche@opbg.net); [reperibilitametabolica@opbg.net](mailto:reperibilitametabolica@opbg.net) (contatto nel caso di crisi acute metaboliche)

La Unità di Biologia Cellulare Diagnostica delle Malattie Mitocondriali diretta dalla dr.ssa Rosalba Carrozzo (Laboratorio di Genetica Medica) è specializzata nella diagnostica genetica, biochimica e funzionale delle malattie mitocondriali e offre un ampio spettro di test funzionali per confermare le varianti genetiche ancora non validate.

### **Collaborazione sul territorio**

Entrambi Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli e Ospedale Pediatrico Bambino Gesù collaborano strettamente per presa in carico e riabilitazione e follow-up con la Fondazione UILDM (Unione Italiana alla Distrofia Muscolare ONLUS) Sezione laziale

## Neuropsichiatria Infantile Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto 1

I soggetti con malattia mitocondriale vengono accolti in regime ambulatoriale o di D.H oppure di degenza ordinaria secondo le esigenze cliniche. I pazienti già diagnosticati ed in follow-up effettuano regolari accessi in ambulatorio/DH secondo calendario stabilito dal medico di riferimento salvo necessità intercorrenti. I soggetti con sospetto di malattia mitocondriale, osservati in regime ambulatoriale o inviati da altro servizio esterno, vengono avviati ad approfondimento diagnostico in regime di ricovero. L'UOC di Neuropsichiatria Infantile segue e coordina l'iter diagnostico, le terapie e la presa in carico dei pazienti con prevalenti manifestazioni neurologiche. L'UOC si avvale della presenza di medici con competenze nell'ambito delle malattie neurologiche, di neurofisiologi pediatri e di terapisti della neuropsicomotricità dell'età evolutiva. Questi ultimi si occupano della valutazione neuromotoria e relativa ad eventuali ausili di cui i pazienti necessitano.

Per la gestione dei casi più complessi e con interessamento multi-sistemico ci si avvale della collaborazione delle altre figure specialistiche necessarie presenti all'interno dell'Azienda Ospedaliero Universitaria del Policlinico Umberto I.

È possibile eseguire le indagini necessarie alla diagnostica e stadiazione delle malattie mitocondriali, quali esami radiologici (RM/TC muscolare, RM encefalo con spettroscopia, RM midollo, RM cuore, ecocardiogramma, ecografia addome. TC total body), di medicina nucleare (SPECT cerebrale).

Esami neurofisiologici quali EEG standard e Long term monitoring EEG, vengono effettuati presso il Servizio di Neurofisiologia pediatrica della nostra UOC. Ci si avvale della collaborazione del Servizio di Neurofisiologia della Neurologia del Policlinico per l'esecuzione di EMG, ENG, EMG di singola fibra, potenziali motori e sensitivi.

Il Laboratorio di medicina sperimentale del nostro Policlinico (Direttore Prof. Antonio Angeloni) effettua dosaggio di aminoacidi su spot di sangue e plasma e degli acidi organici su urine dei pazienti con sospetto di malattia mitocondriale, Presso la Terapia intensiva Pediatrica (Direttore Prof.ssa Paola Papoff) del nostro Policlinico vengono effettuate rachicentesi, con dosaggio del lattato e aminoacidi liquorali e gestiti i pazienti con eventuali emergenze/urgenze.

Il Laboratorio di Patologia Ultrastrutturale, parte del Dipartimento di Medicina Molecolare (Prof.ssa Laura Masuelli), è deputato alla processazione delle biopsie di cute, che vengono eseguite presso la nostra Struttura, per lo studio ultrastrutturale.

Il Servizio di Medicina Rigenerativa, parte del Dipartimento di Medicina Molecolare (Prof.ssa Cinzia Marchese) si occupa, invece della coltura dei fibroblasti (banca dati di cellule immortalizzate), rendendoli disponibili per eventuali ricerche specifiche.

La biopsia di muscolo viene effettuata presso il Dipartimento di Scienze Chirurgiche (Dott. Marco Biffoni) ed inviata per lo studio morfostrutturale e la crioconservazione presso il Dipartimento di Scienze radiologiche, Oncologiche e Anatomico-Patologiche (Dott.ssa Carla Giordano).

Direttore dell'UOC di Neuropsichiatria Infantile è il Prof Francesco Pisani, collaboratori con particolari competenze sulle malattie neurologiche complesse e/o rare sono la Prof.ssa Serena Galosi, il Prof Mario Mastrangelo e la Prof.ssa Francesca Nardecchia. L'ambulatorio per le malattie neurologiche e, in generale, neuropsichiatriche infantili, è attivo tutti i giorni al mattino e si può accedere mediante prenotazione con richiesta del pediatra di libera scelta o dello specialista neuropsichiatra Infantile con prenotazione tramite CUP al n: 069939. Per eventuali necessità i Colleghi possono inviare email all'indirizzo: [npi.neurologico@policlinicoumberto1.it](mailto:npi.neurologico@policlinicoumberto1.it). L'UOC di Neuropsichiatria Infantile aderisce alla rete degli European Reference Networks per le malattie metaboliche (MetabERN).

## Neurologia Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto 1

I soggetti con malattia mitocondriale vengono accolti in regime ambulatoriale, di DH, oppure di degenza ordinaria secondo le esigenze cliniche. I pazienti già diagnosticati ed in follow-up effettuano regolari accessi in ambulatorio/DH secondo calendario stabilito dal medico di riferimento salvo necessità intercorrenti. I soggetti con sospetto di malattia mitocondriale, osservati in regime ambulatoriale o inviati da altro servizio esterno, vengono avviati ad approfondimento diagnostico in regime di ricovero. L'UOC di Neurologia segue e coordina l'iter diagnostico, le terapie e la presa in carico dei pazienti con prevalenti manifestazioni neurologiche. L'UOC si avvale della presenza di medici con competenze nell'ambito delle malattie neurologiche e in particolare delle malattie neuromuscolari, dei disturbi del movimento e dell'epilessia.

All'interno della UOC vengono eseguiti esami quali rachicentesi, EEG, EMG, ENG, EMG di singola fibra, potenziali motori, sensitivi e visivi.

Per la gestione dei casi più complessi e con interessamento multi-sistemico la UOC di Neurologia si avvale della collaborazione di altre figure specialistiche necessarie presenti all'interno dell'Azienda Ospedaliero Universitaria del

Policlinico Umberto I.

È possibile eseguire le indagini necessarie alla diagnostica e stadiazione delle malattie mitocondriali, quali esami radiologici (RM/TC muscolare, RM encefalo con spettroscopia, RM midollo, RM cuore, ecocardiogramma, ecografia addome, TC total body), di medicina nucleare (SPECT cerebrale).

Il Laboratorio di medicina sperimentale del nostro Policlinico (Direttore Prof. Antonio Angeloni) effettua dosaggio di aminoacidi su spot di sangue e plasma e degli acidi organici su urine dei pazienti con sospetto di malattia mitocondriale, Il Laboratorio di Patologia Ultrastrutturale, parte del Dipartimento di Medicina Molecolare (Prof.ssa Laura Masuelli), è deputato alla processazione delle biopsie di cute, che vengono eseguite presso la nostra Struttura, per lo studio ultrastrutturale.

Il Servizio di Medicina Rigenerativa, parte del Dipartimento di Medicina Molecolare (Prof.ssa Cinzia Marchese) si occupa, invece della coltura dei fibroblasti (banca dati di cellule immortalizzate), rendendoli disponibili per eventuali ricerche specifiche.

La biopsia di muscolo viene effettuata presso il Dipartimento di Scienze Chirurgiche (Dott. Marco Biffoni) ed inviata per lo studio morfostrutturale e la crioconservazione presso il Dipartimento di Scienze radiologiche, Oncologiche e Anatomopatologiche (Dott.ssa Carla Giordano).

Direttore dell'UOC di Neurologia è il Prof Giovanni Fabbrini, collaboratori con particolari competenze sulle malattie neurologiche complesse e/o rare sono il Prof Maurizio Inghilleri, la Prof.ssa Antonella Conte, il Prof Antonio Suppa, il Prof Matteo Bologna, il Dr Carlo Di Bonaventura, il Dr Daniele Belvisi e il Dr Giorgio Leodori

Si può accedere all'ambulatorio per le malattie neurologiche mediante prenotazione con richiesta del medico di medicina generale o dello specialista neurologo con prenotazione tramite CUP al n: 069939.

## 6. Collaborazioni dei Centri con la rete mitocondriale nazionale ed internazionale

### LAZIO

#### **Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – Roma**

-Malattie Muscolari e Neurodegenerative

Responsabile: Adele D'Amico [adele2.damico@opbg.net](mailto:adele2.damico@opbg.net);

[centromalattieneuromuscolari@opbg.net](mailto:centromalattieneuromuscolari@opbg.net); tel 0668592105

Enrico Silvio Bertini [enricosilvio.bertini@opbg.net](mailto:enricosilvio.bertini@opbg.net) Tel. 06 68592104/2105/2458 (martedì mattina)

Daria Diodato [daria.diodato@opbg.net](mailto:daria.diodato@opbg.net)

Michela Catteruccia [michela.catteruccia@opbg.net](mailto:michela.catteruccia@opbg.net)

Fiorella Piemonte [fiorella.piemonte@opbg.net](mailto:fiorella.piemonte@opbg.net)

-Unità di Patologia Metabolica ed Epatologia

Responsabile: Carlo Dionisi Vici [carlo.dionisivici@opbg.net](mailto:carlo.dionisivici@opbg.net) Tel. 06 6859 2275/2225; Diego Martinelli

[diego.martinelli@opbg.net](mailto:diego.martinelli@opbg.net)

-Unità di Biologia Cellulare e Diagnostica Malattie Mitocondriali; Laboratorio di Genetica Medica

Responsabile: Rosalba Carrozzo [rosalba.carrozzo@opbg.net](mailto:rosalba.carrozzo@opbg.net); Alessandra Torraco

[alessandra.torraco@opbg.net](mailto:alessandra.torraco@opbg.net); Teresa Rizza [teresa.rizza@opbg.net](mailto:teresa.rizza@opbg.net)

#### **Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli – Roma**

-Neurofisiopatologia

[ambulatorio.malattieneurologicherare@policlinicogemelli.it](mailto:ambulatorio.malattieneurologicherare@policlinicogemelli.it) Tel 06 3015 4279/6530

Responsabile: Serenella Servidei [serenella.servidei@policlinicogemelli.it](mailto:serenella.servidei@policlinicogemelli.it)

Collaboratore: Guido Primiano

#### **Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto 1 – Roma**

Unità Operativa Complessa di Neurologia

Edif.45, viale dell'Università 30

Sito web: <https://www.policlinicoumberto1.it/unita/neurologia/neurologia.reparto@uniroma1.it>; tel. 0649978783 (lun.-Ven. 8.00-13.00; 14:00-16:00).  
Direttore: Prof Giovanni Fabbrini: [f.fabbrini@policlinicoumberto1.it](mailto:f.fabbrini@policlinicoumberto1.it), Tel. 0649914074

Collaboratori: Prof Maurizio Inghilleri, Prof.ssa Antonella Conte, Prof Antonio Suppa, Prof Matteo Bologna,  
Dr Carlo Di Bonaventura, Dr Daniele Belvisi e Dr Giorgio Leodori

### **Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto 1 – Roma**

Unità Operativa Complessa di Neuropsichiatria Infantile “Giovanni Bollea”

Via dei Sabelli 108, 00185 Roma

Sito web: <https://www.policlinicoumberto1.it/unita/neuropsichiatria-infantile/>

malattierare@policlinicoumberto1.it; tel.0649976914 (lun.-Ven. 8.30-13.30; lun.-giovedì. 14.00-17.00.

Centro Clinico di Riferimento Regionale Malattie Neurologiche e Neurometaboliche Rare e-mail:

[a.minotti@policlinicoumberto1.it](mailto:a.minotti@policlinicoumberto1.it)

Direttore: Francesco Pisani, [f.pisani@policlinicoumberto1.it](mailto:f.pisani@policlinicoumberto1.it)

Collaboratori: Serena Galosi, Mario Mastrangelo, Francesca Nardecchia

## **EMILIA ROMAGNA**

IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna – Ospedale Bellaria/Università di Bologna \*-Centro di Riferimento per l’Atrofia Ottica di Leber; Clinica Neurologica e Programma di Neurogenetica

Responsabile: Valerio Carelli [valerio.carelli@unibo.it](mailto:valerio.carelli@unibo.it) Tel. 051 4966747

Referente clinico: Chiara La Morgia, [chiara.lamorgia@unibo.it](mailto:chiara.lamorgia@unibo.it)

## **LIGURIA**

### **Ospedale Pediatrico Giannina Gaslini – Genova \***

-Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari

Responsabile: Carlo Minetti, [minettic@unige.it](mailto:minettic@unige.it) Tel. 010 56362912

-Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale

Claudio Bruno, [claudiobruno@gaslini.org](mailto:claudiobruno@gaslini.org) Tel. 010 56362 756/620

## **LOMBARDIA**

### **Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Milano \***

-Neuropsichiatria Infantile

Isabella Moroni [isabella.moroni@istituto-besta.it](mailto:isabella.moroni@istituto-besta.it) Tel. 02 23942346

Anna Ardissonne [anna.ardissone@istituto-besta.it](mailto:anna.ardissone@istituto-besta.it) Tel. 02 23943043

-Genetica Medica – Neurogenetica

Responsabile: Franco Taroni : [franco.taroni@istituto-besta.it](mailto:franco.taroni@istituto-besta.it)

Costanza Lamperti [costanza.lamperti@istituto-besta.it](mailto:costanza.lamperti@istituto-besta.it) Tel. 02 239422614;

Alessia Catania: [Alessia.catania@istituto-besta.it](mailto:Alessia.catania@istituto-besta.it);

Eleonora Lamantea Tel. 02 23942662. [Eleonora.lamantea@istituto-besta.it](mailto:Eleonora.lamantea@istituto-besta.it);

Daniele Ghezzi [daniele.ghezzi@istituto-besta.it](mailto:daniele.ghezzi@istituto-besta.it)

### **Fondazione IRCCS Ca’ Granda – Ospedale Maggiore Policlinico Milano**

-UO Malattie Neuromuscolari e Rare

[malattieneuromuscolari@policlinico.mi.it](mailto:malattieneuromuscolari@policlinico.mi.it)

Responsabile: Giacomo Comi, Tel 02 55033817/3843

Monica Sciacco [monica.sciacco@policlinico.mi.it](mailto:monica.sciacco@policlinico.mi.it) 02 55033803

**Centro Clinico NeMO-Brescia per le malattie Neuromuscolari; Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia**

Responsabile Massimiliano Filosto [massimiliano.filosto@unibs.it](mailto:massimiliano.filosto@unibs.it) 030 6729100

## PIEMONTE

### **AOU Città della Salute e della Scienza di Torino – Ospedale Molinette**

- Neurologia SS Malattie Neuromuscolari

Responsabile Tiziana Mongini [tmongini@cittadellasalute.to.it](mailto:tmongini@cittadellasalute.to.it) 011 6709178 011 6336085

## SICILIA

### **Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico “G. Martino”/Università di Messina \***

- Neurologia e Malattie Neuromuscolari

Antonio Toscano, [atoscano@unime.it](mailto:atoscano@unime.it), Tel. 090 2213500

Olimpia Musumeci, [omusumeci@unime.it](mailto:omusumeci@unime.it), Tel. 090 2217178

## TOSCANA

### **Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana**

- Neurologia

Michelangelo Mancuso [michelangelo.mancuso@unipi.it](mailto:michelangelo.mancuso@unipi.it), Tel. 050 992 440

Gabriele Siciliano, [g.siciliano@med.unipi.it](mailto:g.siciliano@med.unipi.it)

### **IRCCS Fondazione Stella Maris – Pisa**

Responsabile: Filippo M. Santorelli, [f.santorelli@fsm.unipi.it](mailto:f.santorelli@fsm.unipi.it), Tel. 050 886 275/238 [Medicina Molecolare, Neurogenetica e Malattie Neuromuscolari]

Guja Astrea, [gastrea@fsm.unipi.it](mailto:gastrea@fsm.unipi.it) [Neuropsichiatria Infantile]

Anna Rubegni, [anna.rubegni@fsm.unipi.it](mailto:anna.rubegni@fsm.unipi.it) [Neurologia Adulti]

Claudia Nesti, [claudia.nesti@fsm.unipi.it](mailto:claudia.nesti@fsm.unipi.it) [Genetica – Biologia Molecolare]

Denise Cassandrini, [dcassandrini@fsm.unipi.it](mailto:dcassandrini@fsm.unipi.it) [Genetica – Biochimica]

### **Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer – Firenze**

- Malattie Metaboliche

Elena Procopio, [e.procopio@meyer.it](mailto:e.procopio@meyer.it), Tel. 055 5662409

### **Azienda Ospedaliera Universitaria Senese**

- Clinica Neurologica e Malattie Neuro-metaboliche

Tel 0577 585760

Alessandro Malandrini [alessandro.malandrini@unisi.it](mailto:alessandro.malandrini@unisi.it),

Andrea Mignarri [andrea.mignarri@ao-siena.toscana.it](mailto:andrea.mignarri@ao-siena.toscana.it)

## VENETO

### **Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona \***

- Neurologia B

Responsabile: Paola Tonin, [paola.tonin@aovr.veneto.it](mailto:paola.tonin@aovr.veneto.it)

Gaetano Vattemi, [gaetano.vattemi@univr.it](mailto:gaetano.vattemi@univr.it)

Elia Pancheri, [elia.pancheri@univr.it](mailto:elia.pancheri@univr.it)

### **Università di Padova/Azienda Ospedaliera di Padova**

- Neurologia Centro Malattie Neuromuscolari

Responsabile: Elena Pegoraro, [elena.pegoraro@unipd.it](mailto:elena.pegoraro@unipd.it)

Collaboratore Luca Bello

- U.O.C. Genetica ed Epidemiologia Clinica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino

Responsabile: Leonardo Salviati

**Collaborazioni internazionali** nell'ambito delle reti ERN (European Reference Networks for Rare Diseases) sia la Fondazione Policlinico Gemelli, sia l'ospedale Bambino Gesù che la Neuropsichiatria infantile del Policlinico Umberto I fanno parte delle ERN, ed in particolare Euro-NMD e MetabERN.

## 7. Continuità assistenziale territoriale

Secondo quanto previsto dal "Piano di Rete Malattie Rare" della Regione Lazio (rif. Determinazione regionale G02069/2023) il Case Manager del COMR che ha in carico il paziente e il Care Manager Aziendale della Asl di pertinenza, istituiscono connessioni strutturate, ove necessario, con i referenti dei servizi aziendali di:

- Cure Domiciliari;
- Nutrizione Artificiale;
- Farmacia territoriale;
- Presidi/ausili;
- Terapia del dolore;
- Servizi di riabilitazione;
- Cure Palliative;
- Servizi sociali.

Il Care Manager Malattie Rare della ASL, in continuità con il Case Manager del COMR, si connette, dunque, alle Centrali Operative Territoriali (COT) per la gestione della continuità assistenziale e l'attivazione dei servizi territoriali., al fine di consentire una unitarietà ad un complesso integrato di prestazioni specialistiche, infermieristiche, riabilitative, psicologiche, assistenza farmaceutica, somministrazione di preparati di nutrizione artificiale, prestazioni sociali e sostegno spirituale che ricoprono l'intera sfera sanitaria, sociale e affettiva del paziente e del suo nucleo familiare.

## 8. Rapporti con le Associazioni

MITOCON, insieme per lo studio e la cura delle malattie mitocondriali Onlus, [info@mitocon.it](mailto:info@mitocon.it); web site <https://www.mitocon.it>

UILDM (Unione Italiana alla Distrofia Muscolare ONLUS)

UILDM (Unione Italiana alla Distrofia Muscolare ONLUS) Sezione laziale

UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare ONLUS

AMDF Mito Foundation

IMP International Mito Foundation

UMDF The United Mitochondrial Disease Foundation