

# Malattie rare, geneticamente determinate

Dr. Marco Spada  
SC Pediatria

Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Metaboliche Ereditarie

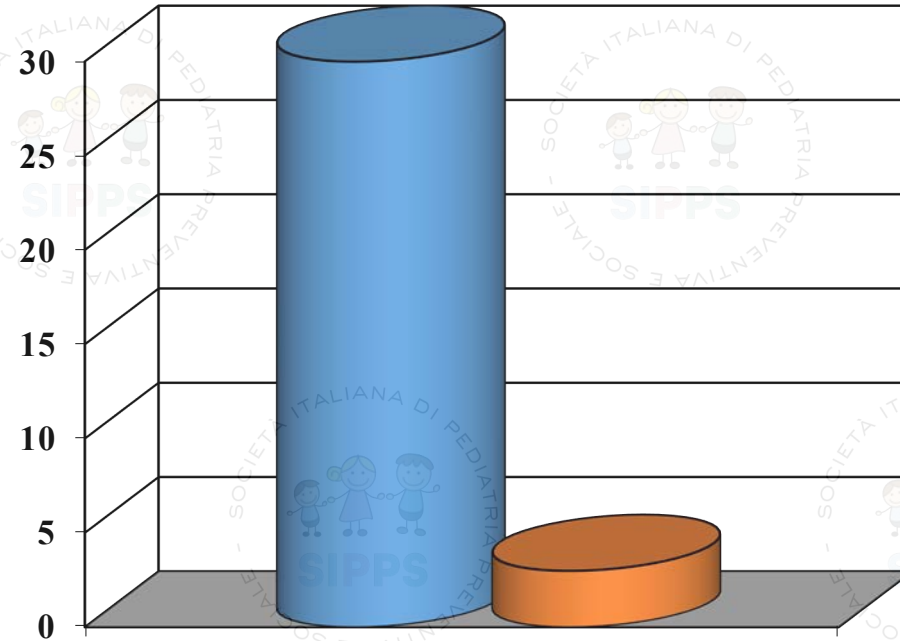
Dipartimento di Patologia e Cura del bambino  
Ospedale Infantile Regina Margherita  
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Congresso Nazionale SIPPS  
Torino, 22-25 Settembre 2022

# CAMBIAMENTO DELLA PATOLOGIA PEDIATRICA

Mortalità Infantile (morti/1000 bambini < 12 mesi)

Variazioni periodo 1970 - 2022



Patologie a maggior causa di mortalità  
(*patologia infettiva/parassitaria, malnutrizione*)

# Strategie preventive ed impatto della pediatria moderna sulla salute pubblica

**Prevenzione primaria**



vaccinazioni

**Prevenzione secondaria**



Screening neonatali

**Prevenzione terziaria**



Progressi assistenza perinatale




Successi terapeutici in oncologia pediatrica

# CAMBIAMENTO DELLA PATOLOGIA PEDIATRICA

## ESIGENZA DI UNA TRASFORMAZIONE NELL'EROGAZIONE DELLE CURE PEDIATRICHE

### Nuove priorità

- 
- Patologie cronic-degenerative
  - Malattie rare e complesse
    - . *patologie oncologiche*
    - . *patologie genetiche*
  - Disturbi del neuro-sviluppo e della salute mentale  
(*adolescenti*)
  - Famiglie fragili provenienti da paesi esteri

# Malattie rare, geneticamente determinate

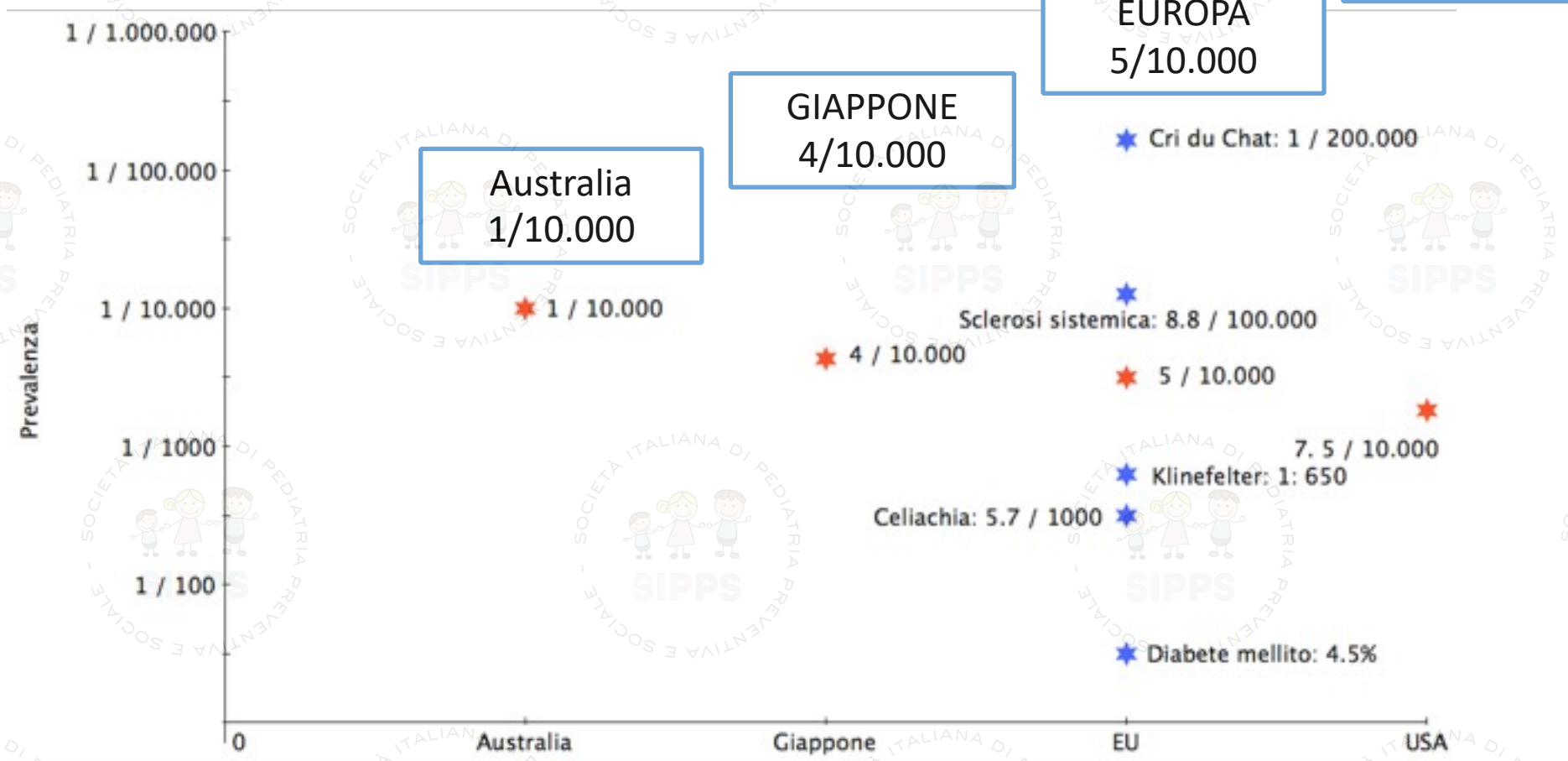


## Definizioni, epidemiologia e impatto nella pediatria

Modelli di risposta assistenziale

Sfide attuali

# Definizione di malattia rara in base alla prevalenza

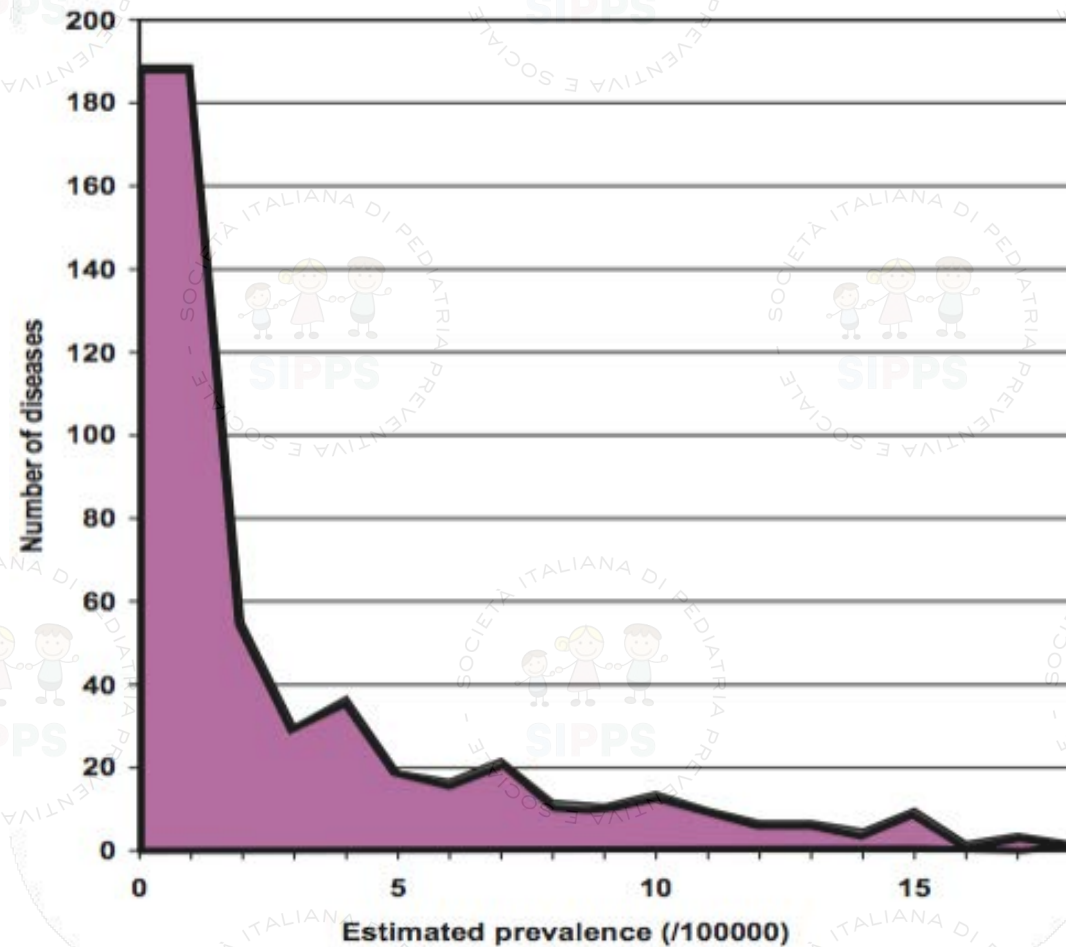


malattie rare



**7.000  
malattie rare**

**Prevalence distribution of rare diseases**



malattie rare





Tutte le malattie rare hanno un'origine genetica



# Decreto 18 maggio 2001



Rete Nazionale Malattie Rare → Presidi

accreditati → Elenco malattie esenti

Diagnosi differenziale



malattie rare



malattie rare



# La rete per le malattie rare del Piemonte e della Valle d'Aosta

*Centro di Coordinamento della Rete per le Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta  
Ospedale S. G. Bosco – Dir. Prof. Dario Roccatello*

DGR 2 marzo 2004, n. 22 – 11870



Obbligo di segnalazione al registro per  
ottenere l'esenzione

Rete diffusa

Centro di coordinamento



malattie rare



# Mare - Malattie Rare

Utente: demo 21 csi | Profilo: Coadiutore | Azienda: ASL AT

## Linfedema

Escluse cause secondarie ? \*

Si  No

Linfoscintigrafia positiva ? \*

Si  No

Sede

AA sup. dx  AA sup. sx  AA inf. dx  AA inf. sx

Ecodoppler \*

Si  No

Tipo \*

Congenito  Precoce  Tardivo

Ereditario \*

Ereditario  Idiopatico

Prova note

Annotazioni

conferma dati

annulla

CSI Piemonte

Corso Unione Sovietica 216  
10134 Torino

Rupar Piemonte

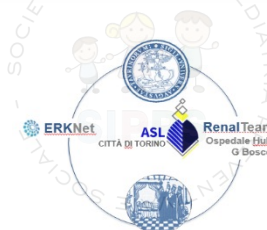
Riferimenti commerciali: [entilocali@csi.it](mailto:entilocali@csi.it)  
Redazione: [redazione@ruparpiemonte.it](mailto:redazione@ruparpiemonte.it)

Assistenza tecnica

Telefono: 011.316.8888



malattie rare



43311

schede definitive censite  
nel Registro Malattie Rare Piemonte-Valle d'Aosta  
(a Dicembre 2021)

malattie rare



# PIEMONTE E VALLE D'AOSTA - POLITICA



■ Comuni con oltre 1.000.000 di abitanti  
 ■ Comuni da 100.000 a 600.000 abitanti  
 ■ Comuni da 50.000 a 100.000 abitanti  
 ■ Comuni da 25.000 a 50.000 abitanti  
 ■ Comuni da 10.000 a 25.000 abitanti

TORINO Capoluogo di Regione			
	Superficie Km <sup>2</sup>	Abitanti	Comuni
PIEMONTE	25.389	4.214.677	186
VALLE D'AOSTA	3.283	119.548	37

**SCALA**  
 1 : 1.200.000  
 0 5 10 15 20 25 km  
 1 cm = 12 km

- Confine di Stato
- Confine di Regione
- Confine di Provincia
- Confine di Comune

## Popolazione al 2021

# 4.420.000

**43311**  
schede definitive censite  
nel Registro Malattie Rare Piemonte-Valle d'Aosta

(Dicembre 2021: popolazione di riferimento = **4.420.000**)

**0.98%**

malattie rare



# 43311

## schede definitive censite

41.507

Juventus Stadium, Capienza

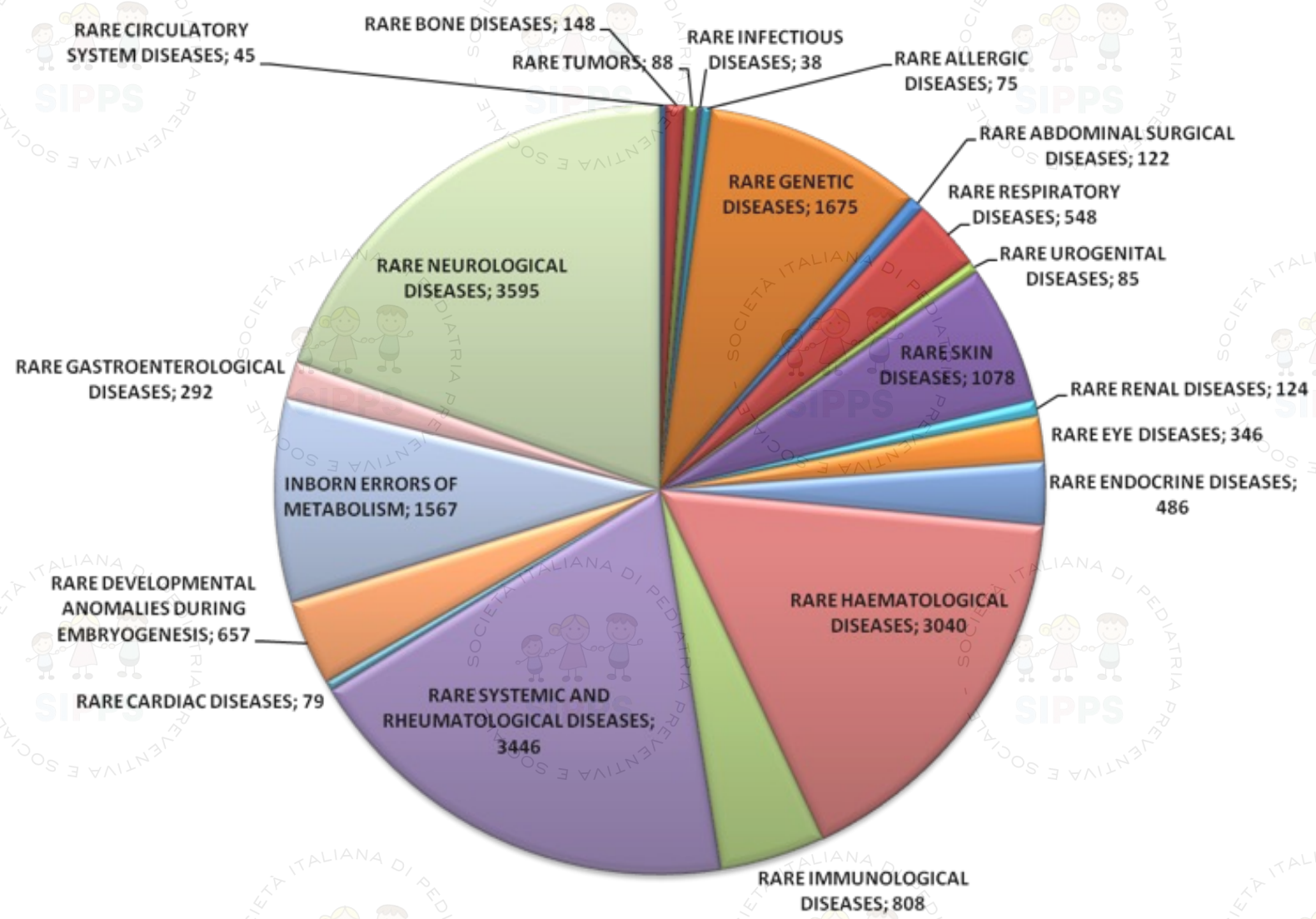


malattie rare

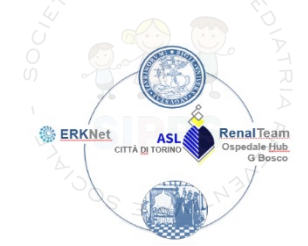




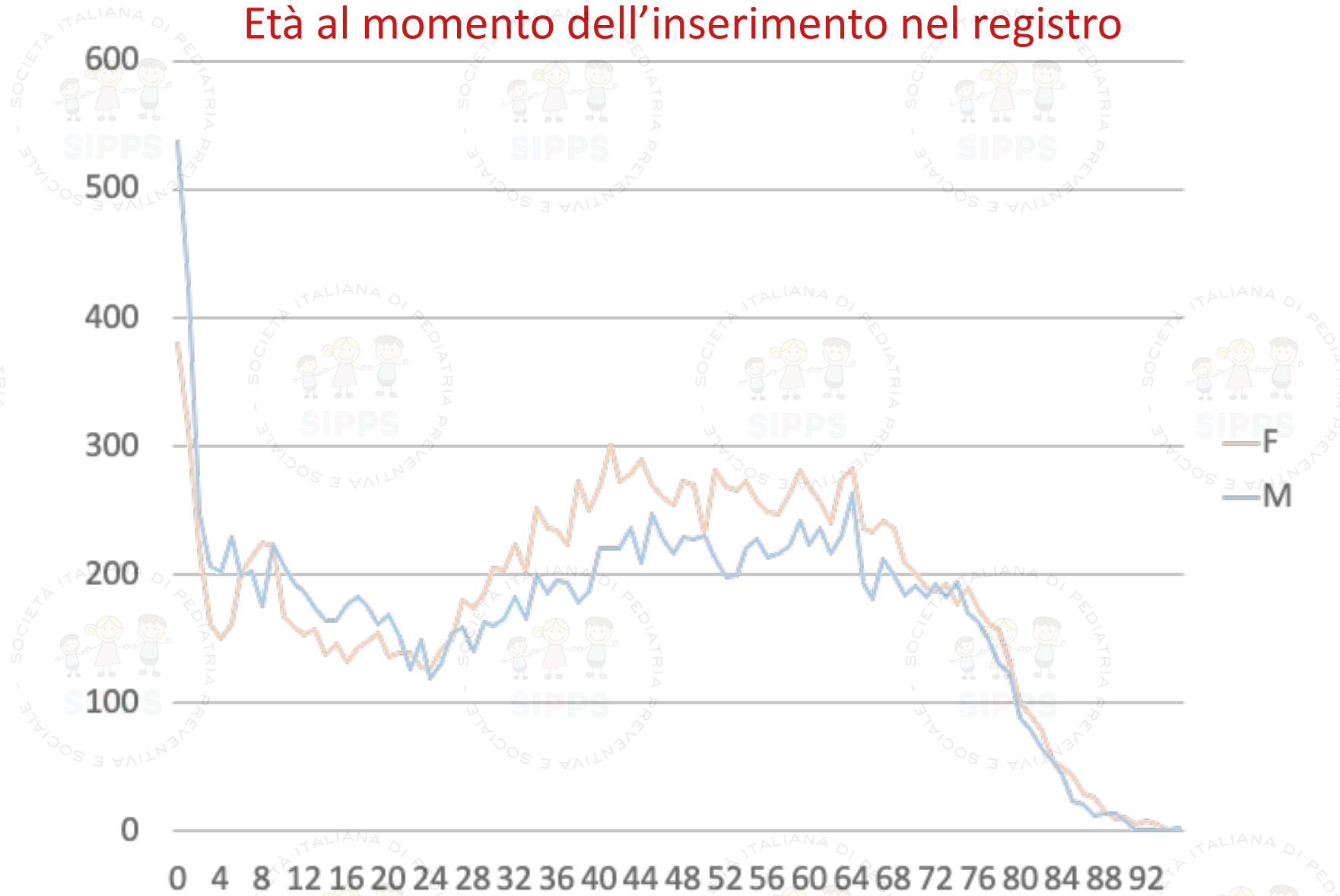
# Distribuzione dei pazienti per raggruppamento nosologico



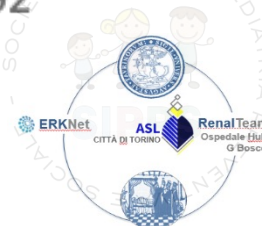
malattie rare



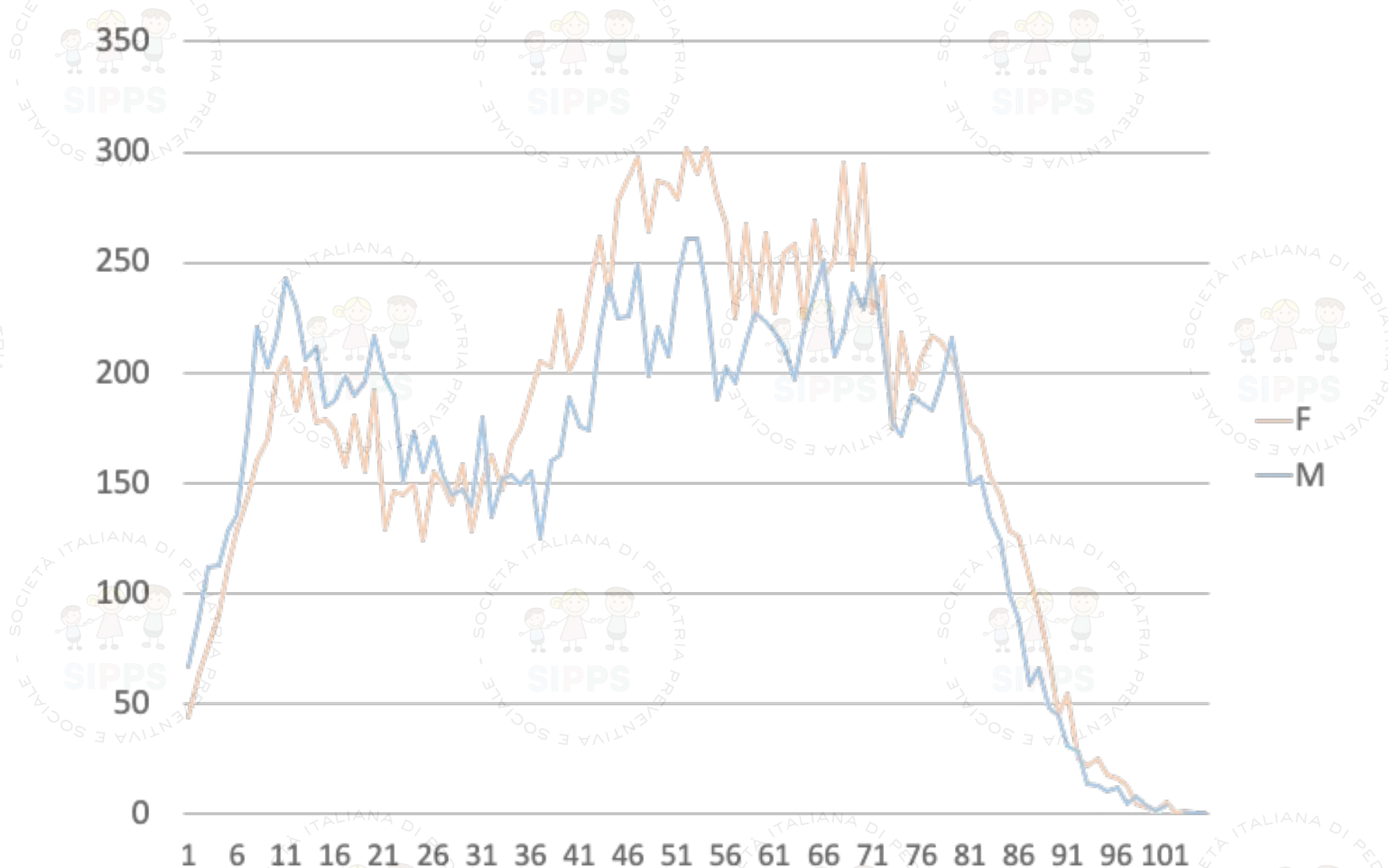
# Età al momento dell'inserimento nel registro



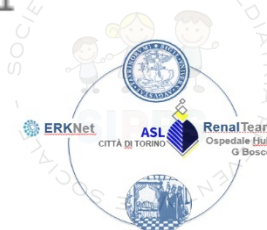
malattie rare



# Età nel 2022



malattie rare





malattie rare



Ampio bacino di operatori: maggiori probabilità di "catturare" il caso

Definizione diagnostica univoca: casistica più omogenea

Consorzio



PDTA



malattie rare



# PDTA e raccomandazioni per le Malattie Rare approvate dalla Regione Piemonte

## PDTA

Patologia	Anno di approvazione
Siringomielia, siringobulbia e sindrome di Chiari	2010
SLA	2010
Linfedema primitivo	2013
Sindrome APS	2013
Malattie Emorragiche Congenite	2017

## Raccomandazioni

Patologia / e	Anno di approvazione
Cistite interstiziale	2016
Distrofie retiniche ereditarie	2018
Amiloidosi sistemiche	2018
Microangiopatie trombotiche	2018
Neuropatie disimmuni	2018
Porfirie	2018
Neurofibromatosi tipo 1	2018
Sindrome di Prader-Willi	2018
Malattie Lisosomiali	2021

malattie rare



# Malattie rare, geneticamente determinate

Definizioni, epidemiologia e impatto nella pediatria



**Modelli di risposta assistenziale**

Sfide attuali

*CRONICITA', COMPLESSITA', DISABILITA', RARITA', TRANSIZIONE*

Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino

Dipartimento di Pediatria e Specialità Pediatriche





1. Pazienti con malattia monogenica metabolica :
  - organizzazione «macchina preventiva» : screening neonatale
  - terapie dietetiche e farmacologiche complesse
  - organizzazione «emergenza metabolica»
  - terapie di «frontiera» : trapianto di fegato, terapie geniche
  
2. Pazienti con sindromi genetiche/patologia complessa multisistemica
  - *encefalopatie complesse su base monogenica*
  - *encefalopatie epilettogene*
  - *sindromi plurimalformative*
  - *sindromi cromosomiche*
  
3. Pazienti con malattia genetico-metabolica- neurologica-degenerativa ad andamento clinico progressivo (patologie *life-threatening*)
  - *malattie lisosomiali con patologia demielinizzante (sfingolipidosi)*
  - *malattie lisosomiali (es: mucopolisaccaridosi) con patologia progressiva respiratoria e scheletrica*
  - *malattie mitocondriali con grave impatto cerebrale, neuromuscolare , respiratorio e nutrizionale*
  - *malattie neurodegenerative su base genetica*

## Problematiche mediche del bambino con malattia complessa/rara e la necessità di affrontarle in maniera coordinata e multidisciplinare



- ritardo mentale
- epilessia
- difficoltà motorie
- difficoltà respiratorie
- difficoltà nutrizionali



- pneumologi
- gastroenterologi
- neuropsichiatri infantili
- chirurghi
- ORL
- ortopedici
- fisioterapisti
- nutrizionisti
- riabilitatori della disfagia.

# patologia pediatrica cronica e ad alta complessità

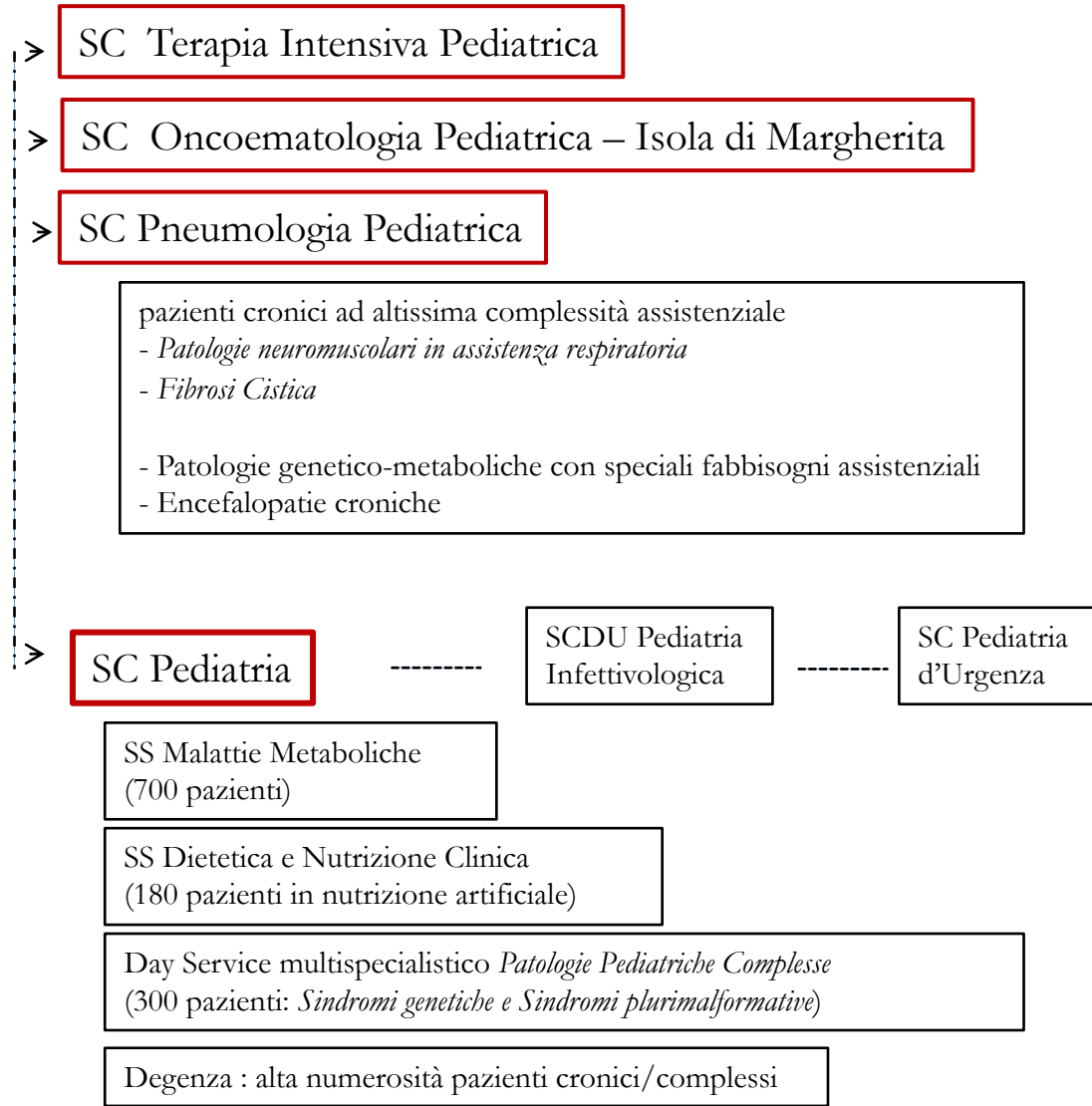
La transizione “difficile” dalla pediatria alla medicina dell’adulto

## Concetti chiave e nuovi fabbisogni assistenziali:

- 1) Aumentata sopravvivenza > 18 anni della maggior parte dei pazienti pediatrici con patologia complessa
- 2) Questi pazienti diventano “anagraficamente adulti”, ma persiste una specificità assistenziale “pediatrica”, in parte correlata alla persistenza di un importante deficit ponderale ( peso < 30 kg) o staturò-ponderale
- 3) Necessità di definire nuovi percorsi assistenziali per questa tipologia di pazienti nell’ambito di tutta l’AOU (con particolare riferimento all’area intensivistica)



La maggior parte di questi pazienti sono sottoposti a ricoveri e trasferimenti in queste strutture dell'OIRM



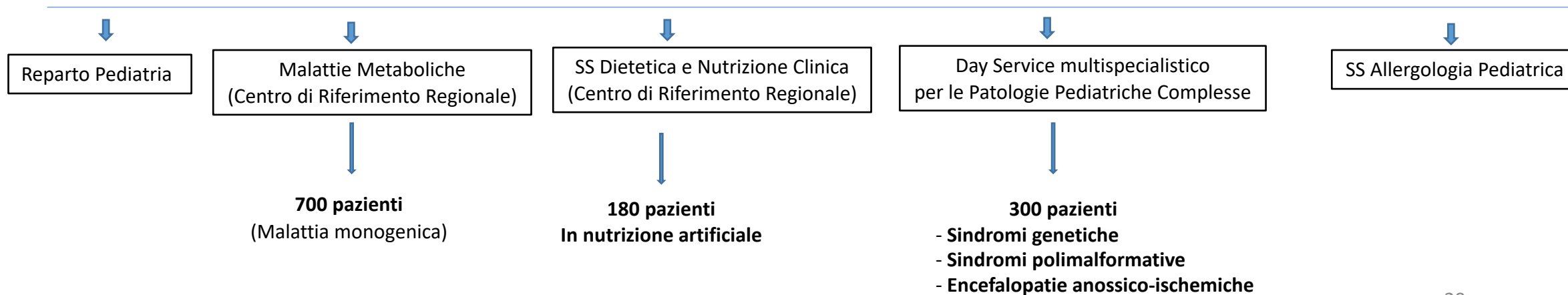
Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino



Dipartimento di Pediatria e Specialità Pediatriche



SC Pediatria



# SC Pediatria

## Reparto Pediatria 1

### Giro visita «Standard»





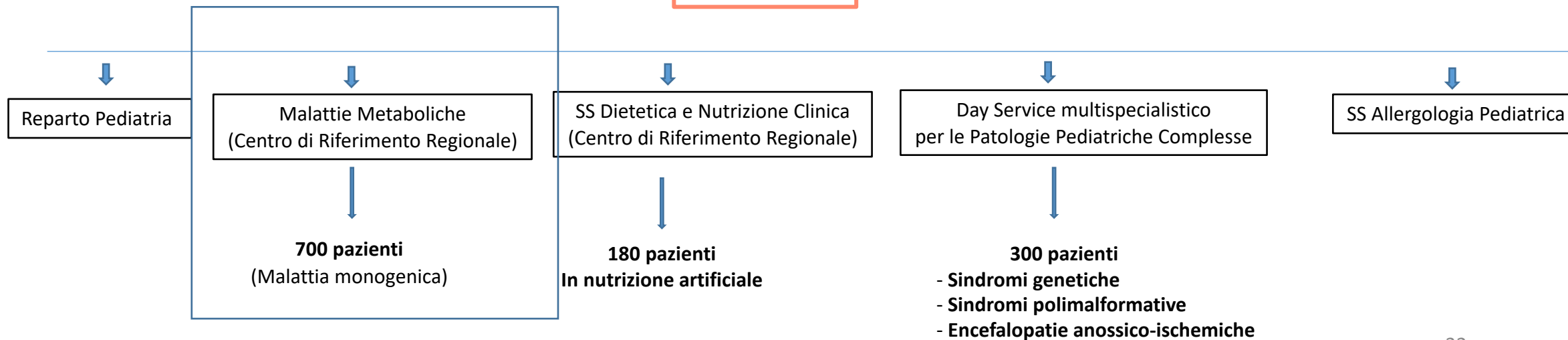
Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino



Dipartimento di Pediatria e Specialità Pediatriche

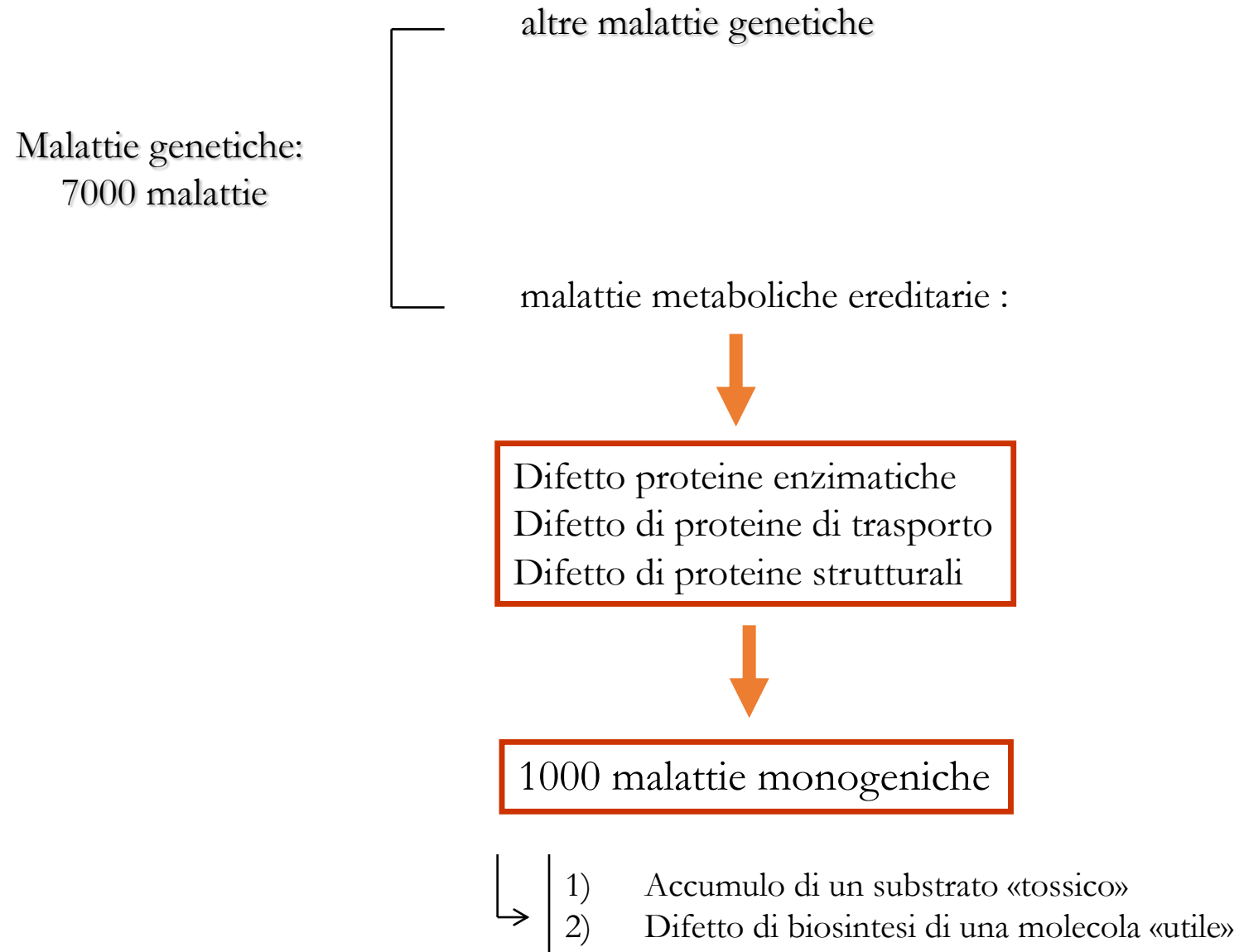


SC Pediatria





# Malattie Metaboliche Ereditarie



# Malattie Metaboliche Ereditarie

## Paradigma della medicina moderna

1956 : Bickel,  
dietoterapia PKU

→ Dietoterapia efficace

1960: Guthrie,  
screening neonatale di massa

→ Prevenzione secondaria di massa  
(screening)

1991: terapia enzimatica sostitutiva  
malattia di Gaucher

→ Terapia "eziologica"  
di una malattia genetica

1990: trapianto di fegato  
nelle malattie metaboliche

→ Terapia efficace  
per molte malattie metaboliche

2010 .....

- a) Terapia cellulare con staminali
- b) Terapia genica

→ Nuove frontiere

# Treatment of IEM: rationale and new frontiers

*Substrate level*

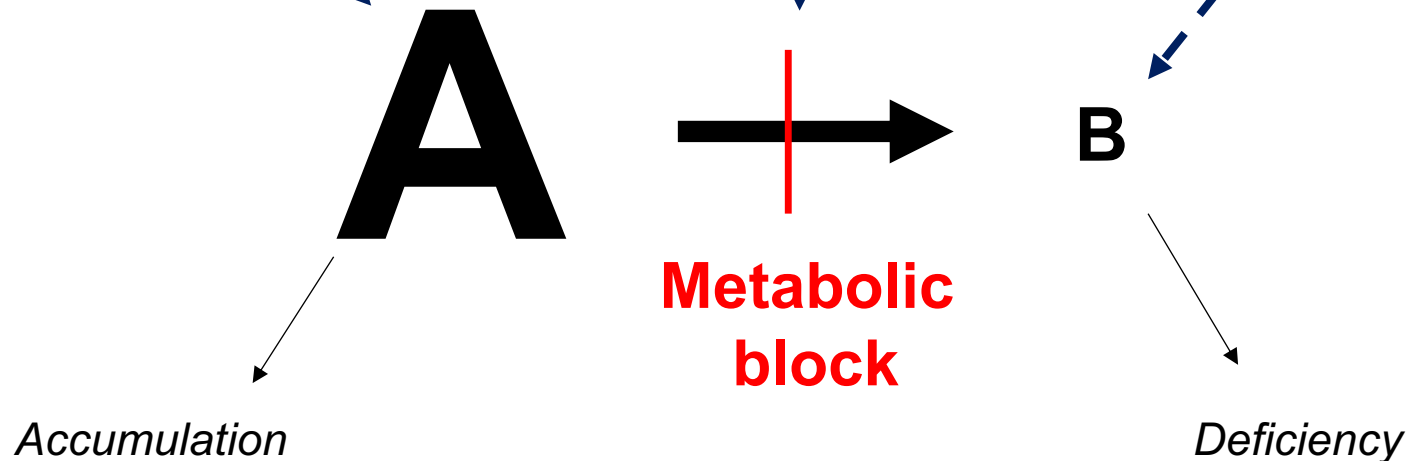
*(example: diet, dialysis)*

*Enzyme level*

*(example: vitamins, OLT)*

*Product level*

*(example: neurotransmitters)*



# The rationale of treatment of inborn errors of metabolism

Acting at the  
Substrate/Product level

## 1) Removing a “toxic” substrate

- Special diet
- Chelation by special drugs
- Dialysis
- Specific enzyme inhibitors

## 2) Supplementation of a deficient product

*e.g. : biotin*

*neurotransmitters (L-Dopa, OH-Trp)*

*tetrahydrobiopterin (BH4)*

*specific aminoacids (serine)*

*cholesterol*

# The rationale of treatment of inborn errors of metabolism

## Acting at the Enzyme level

1) Enzyme Replacement Therapy (ERT)

- *e.g.: by human DNA recombinant protein (enzyme) technology*

2) Enzyme Enhancement Therapy (EET)

- *e.g.: chaperons, vitamins, cofactors*

3) Cell therapy: a) Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT)

b) “liver cell therapy” :

- *liver transplantation (OLT)*

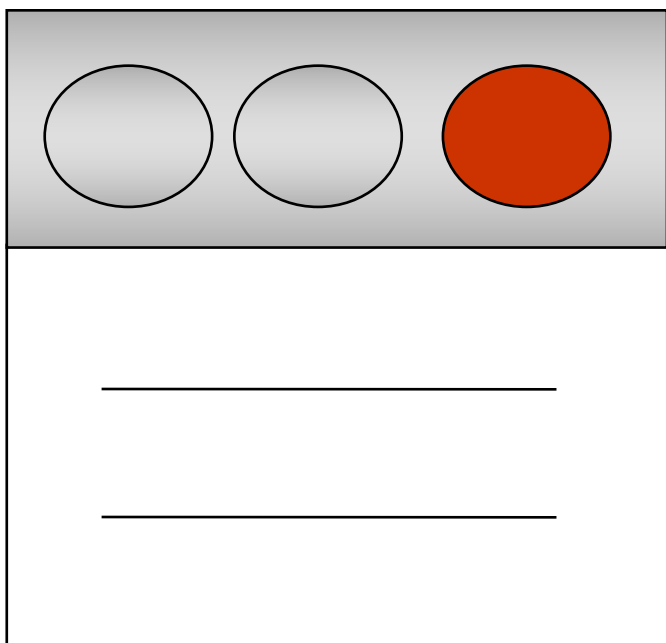
- *hepatocyte (liver cell) transplantation (LCT)*

- *human liver stem cell (HLSC) transplantation*

4) Gene therapy : a) in vivo approach

b) ex-vivo approach

## La straordinaria lezione della fenilchetonuria (Bob Guthrie - 1960)



Tecnologia del “blood spot”



screening delle malattie metaboliche ereditarie



Modello della moderna medicina preventiva

# Lessons from phenylketonuria (PKU): natural history

**PKU**  
**1/10000**

Asymptomatic newborns

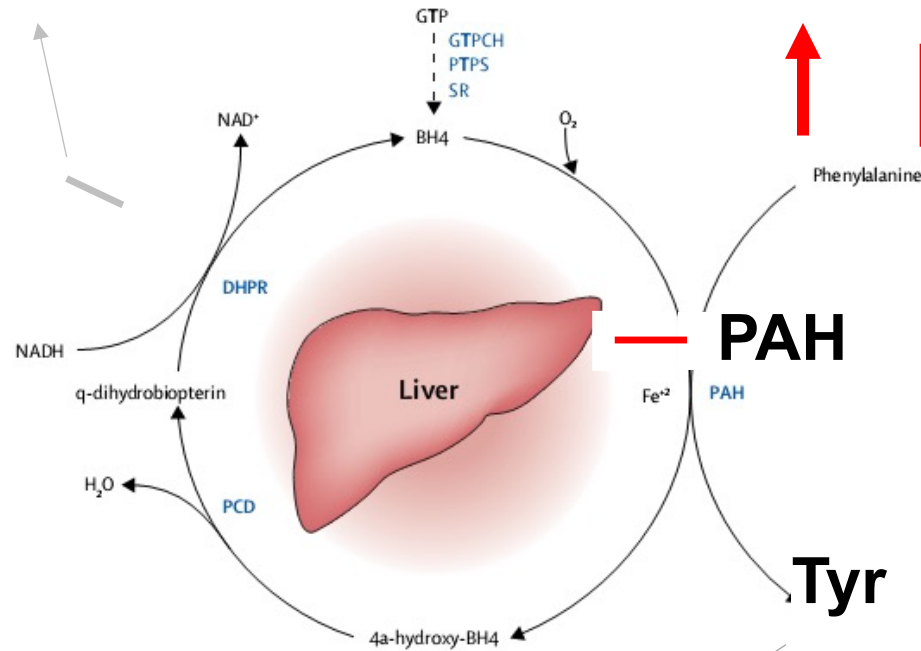


Handicapped children

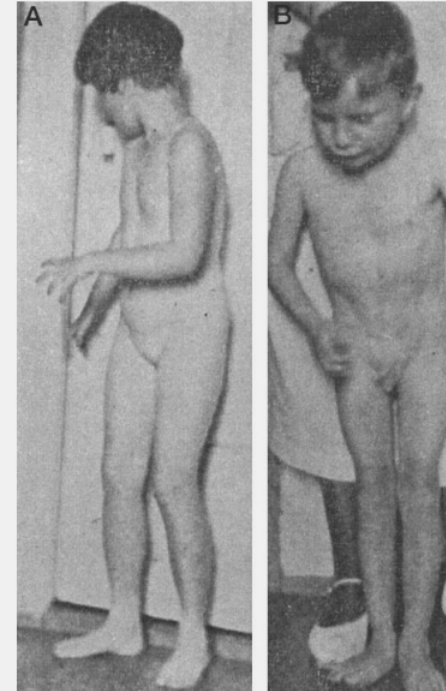


↑ **Phe**

BH4 deficiency (1/150.000)



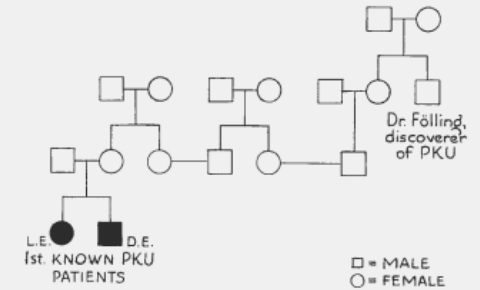
Tyr depletion



Liv

Dag

First children to be diagnosed with PKU (Original pictures, **Folling, 1934**)



Neurotoxicity of hyperphenylalaninemia

**Severe mental retardation (untreated)**

# Fenilchetonuria: forma di ritardo mentale prevenibile

1956:

**La PKU è curabile**

Dieta a basso contenuto di fenilalanina

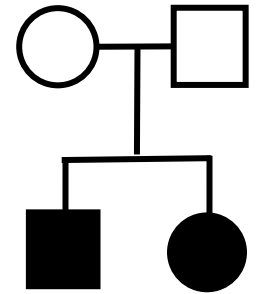


**Horst Bickel**

## Efficacia della terapia dietetica

non curato

curata

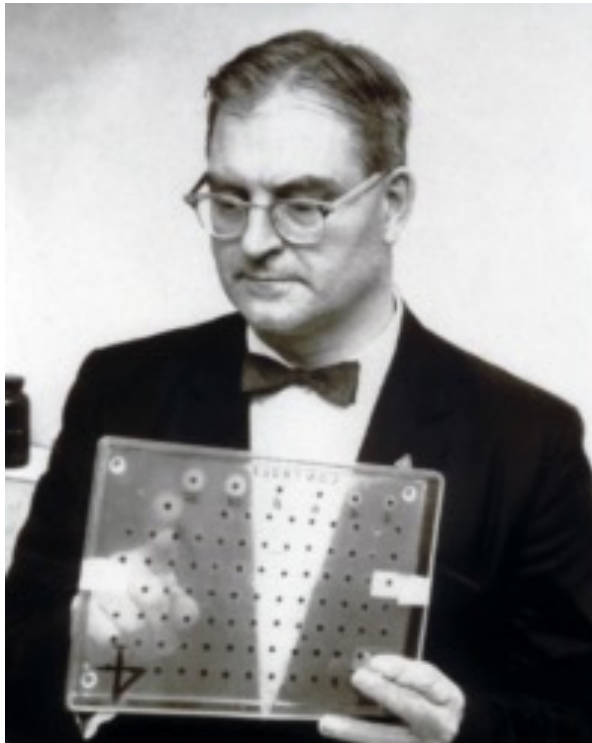


**Dieta «Mind-saving»**



## The origin of newborn screening

### 1961: Newborn screening for PKU



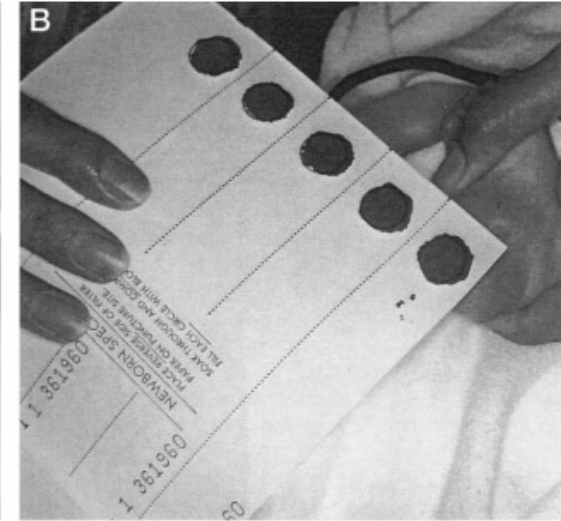
**Robert Guthrie**

Original pictures, 1962

Heel prick



Dried blood spots

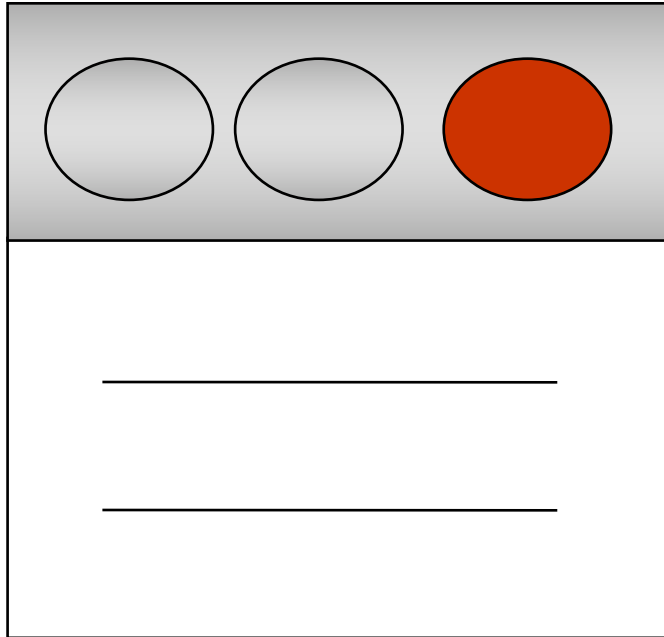


Larger halo:  
➔ **Suspect**  
of PKU

## Newborn screening: secondary prevention

# La straordinaria lezione della fenilchetonuria e dell'ipotiroidismo

Piemonte-Valle d'Aosta: 1982-2021



PHE + TSH

Screening neonatale di massa per:  
-fenilchetonuria  
-ipotiroidismo congenito



Strategia permanente di prevenzione secondaria  
di due cause trattabili di ritardo mentale



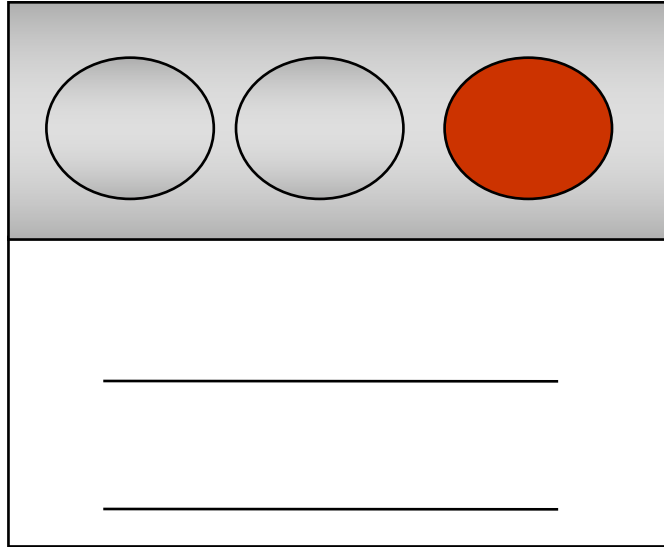
1982-2021 : **1.500.000** neonati screenati

Incidenza PKU = 1: 10000 → 150 casi

Incidenza IC = 1: 3000 → 500 casi

**Totale : 750 casi → ritardi mentali prevenuti**

## Dalla fenilchetonuria e l'ipotiroidismo (1980-2000)

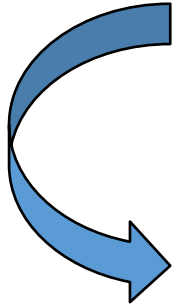


PHE + TSH

Screening neonatale di massa per:  
-fenilchetonuria  
-ipotiroidismo congenito



Strategia permanente di prevenzione secondaria  
di **2** cause trattabili di ritardo mentale



Allo screening neonatale allargato → 40 malattie

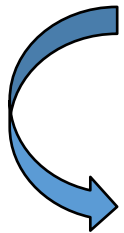
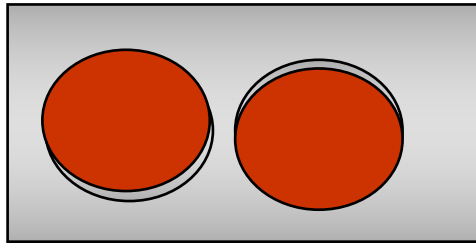


- 1) Nuove tecnologie di diagnosi biochimica su spot
- 2) Nuove terapie e nuove prognosi

## tandem massa spettrometria

dosaggio su spot di sangue di:

- acilcarnitine
- aminoacidi
- chetoni: succinilacetone



### 1) Malattie del metabolismo degli aminoacidi

- *Aminoacidopatie*
- *Acidosi organiche*

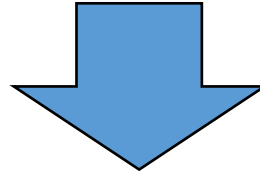
### 2) Difetti $\beta$ -ox-acidi grassi



**MINISTERO DELLA SALUTE**

DECRETO 13 ottobre 2016 .

Disposizioni per l'avvio dello screening neonatale per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie.



**REGIONE PIEMONTE BUR 02/03/2017**

Deliberazione della Giunta Regionale **13 febbraio 2017**, n. 29-4667

Screening neonatale esteso per la diagnosi precoce di malattie metaboliche ereditarie:  
ulteriore sviluppo del programma di screening.

## IERI

---

6 malattie

- fenilchetonuria
- difetto biotinidasi

- Galattosemia

*Endocrinopatie:*

- ipotiroidismo congenito
- sindrome adreno-genitale (SAG)

- Fibrosi cistica

## OGGI

---

40 malattie

Malattie del metabolismo degli aminoacidi  
*(Aminoacidopatie/ Acidurie organiche)*  
*(incluse : fenilchetonuria e biotinidasi)*

Difetti  $\beta$ -ox-acidi grassi

Galattosemia

*Endocrinopatie:*

- Ipotiroidismo congenito
- Sindrome adreno-genitale

Fibrosi cistica

## Primo anno di screening metabolico allargato in Piemonte e Valle d'Aosta

(esclusa la PKU)

**11  
pazienti**



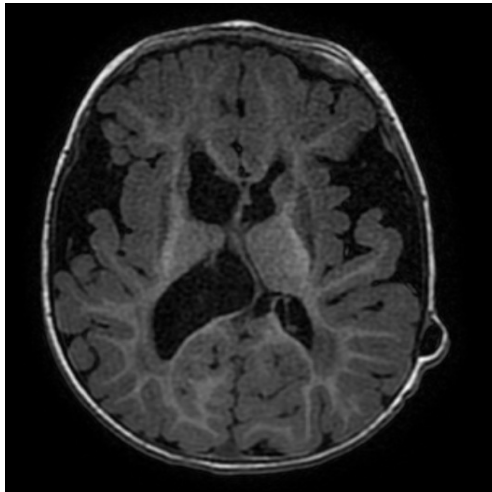
**~1:2700**

diagnosi	Cosa abbiamo prevenuto	Terapia
SBCAD	<b>Coma</b>	Vitamin, diet
MCAD	Morte improvvisa	Diet
Tyrosinemia type 1	<b>Cancro al fegato</b>	Diet, NTBC
CbIC	Ritardo mentale	Vitamins
CbIC	Ritardo mentale	Vitamins
MCAD	<b>Morte improvvisa</b>	Diet
Glutaric aciduria type 1	Emorragia cerebrale	Vitamins, diet
Citrullinemia type 1	<b>Coma</b>	Vitamins, diet
VLCAD	Cardiomiopatia	Diet
MCAD	<b>Morte improvvisa</b>	Diet
MCAD	Morte improvvisa	Diet

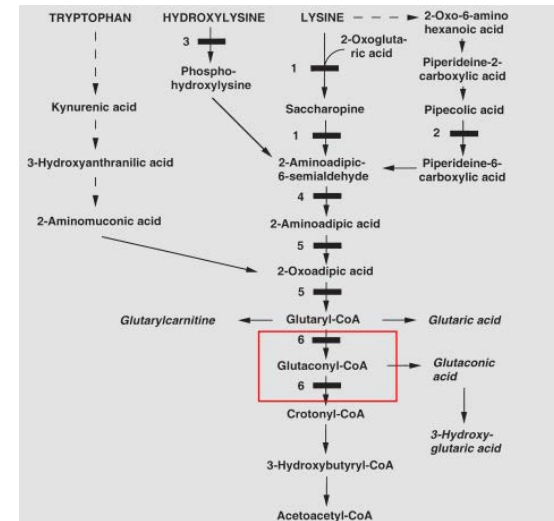
# Glutaric aciduria type 1

**Progressive macrocrania**  
**Dystonia**  
**Subdural hematomas**

**Pre-screening era**  
**(poor prognosis)**



Severe dystonia, cerebral hemorrhage, death at 12 months



Lysine catabolism

1/100.000

Screening era: improved prognosis

Arianna, 5 months of age

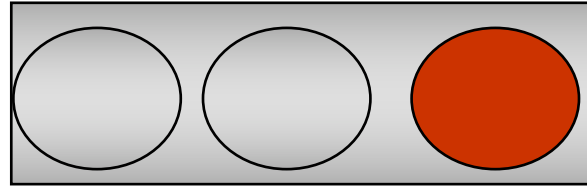


Treated since birth: normal development



# La straordinaria lezione della fenilchetonuria e dell'ipotiroidismo

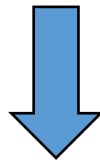
Piemonte-Valle d'Aosta



Screening neonatale di massa per:  
-fenilchetonuria  
-ipotiroidismo congenito

Incidenza PKU + IC = 1: 1500

Prevenzione ritardo mentale:  
casi/anno: 15



Screening neonatale allargato  
per le malattie metaboliche

Incidenza MME = 1: 1500

Prevenzione ritardo mentale  
encefalopatie complesse  
handicap motorio  
morte improvvisa  
epatopatie, etc..

casi/anno: 15



Strategia permanente di prevenzione secondaria : 30 casi/anno

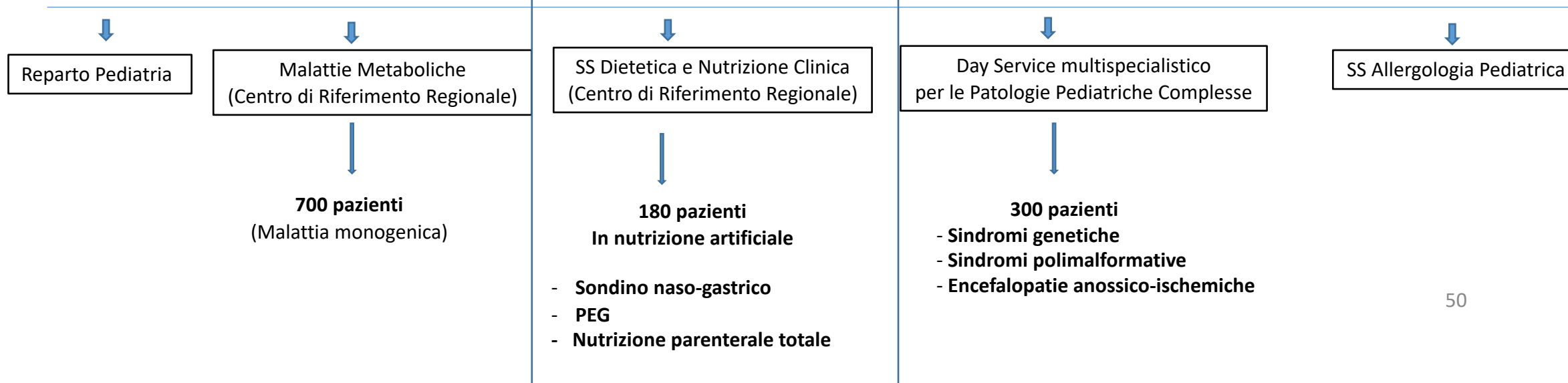
Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino



Dipartimento di Pediatria e Specialità Pediatriche



SC Pediatria



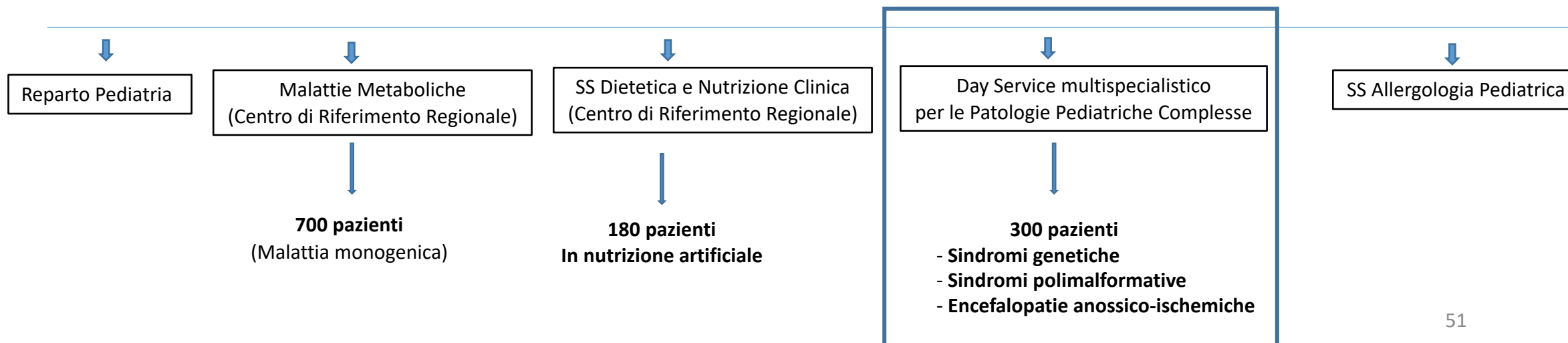
Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino



Dipartimento di Pediatria e Specialità Pediatriche



SC Pediatria



*CRONICITA', COMPLESSITA', RARITA', DISABILITA'*

Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino

Dipartimento di Patologia e Cura del Bambino «Regina Margherita»

SC Pediatria



Day Service multispecialistico  
per le Patologie Pediatriche Complesse e Rare

- 1) **Aspetto diagnostico**
- 2) **Presa in carico**



**300 pazienti**

- **Sindromi genetiche: monogeniche e cromosomiche**
- **Sindromi polimalformative**

**S.C. DIREZIONE SANITARIA**  
**OSPEDALE INFANTILE REGINA MARGHERITA**  
**O.I.R.M. – S. ANNA**  
Direttore: Dott. Vinicio SANTUCCI  
[dirmedoirm@ciitadellasalute.to.it](mailto:dirmedoirm@ciitadellasalute.to.it)  
tel. 011/313.5293 - 5437 – fax 011/313.5430

Prot. n° 10840  
Del 06.07.2018  
Titolarlo S.2

Ai Direttori SS.CC.

Ai Responsabili SS.SS.D

e, loro tramite,  
Ai Dirigenti Medici

Ai Coordinatori Infermieristici

Presidio O.I.R.M.

**Oggetto: day service multispecialistico per le patologie pediatriche complesse**

A seguito dell'incontro avvenuto il 23 maggio 2018 presso la Direzione Sanitaria si comunica quanto segue.

Al 3° piano – area DH multispecialistico sarà attivo dal 1/9/2018 un day service MULTISPECIALISTICO PER LE PATOLOGIE PEDIATRICHE COMPLESSE cui possono accedere pazienti con patologie croniche o rare la cui complessità diagnostica e/o di trattamento richiede controlli multidisciplinari e multispecialistici associata o meno a complessità di tipo assistenziale.

Gli obiettivi dell'ambulatorio sono:

- assicurare uno spazio protetto per il follow up di pazienti che necessitano di presa in carico multidisciplinare e multiprofessionale
- consulenza telefonica alle famiglie, ai pediatri di base e agli infermieri del territorio sui casi in carico
- effettuare il percorso di transizione al raggiungimento della maggiore età
- retraining od osservazione strutturata dei comportamenti assistenziali e addestramento dei care givers non famigliari introdotti dopo la dimissione.
- formazione dei professionisti sanitari del territorio

L'inserimento del paziente può essere proposto da qualunque struttura dell'O.I.R.M. previa valutazione del responsabile medico Dott. Silvio Ferraris.

I pazienti esterni non in carico ad altri servizi del Presidio potranno accedere al day service previa visita pediatrica presso ambulatorio dedicato.

## **Day-Service multispecialistico «Patologie Pediatriche Complesse»**

Nel corso degli ultimi anni, il numero dei soggetti seguiti in modo continuativo è incrementato in modo significativo. E' presumibile, nel tempo, un ulteriore maggiore incremento da attribuirsi a:

- Aumentata sopravvivenza nei centri di terapia intensiva neonatale;
- Maggiore sensibilità degli operatori socio-sanitari a tali patologie;
- Maggiore attenzione alle esigenze di tali malati e dei loro nuclei familiari;
- Effettivo miglioramento delle capacità diagnostiche;
- Migliori opportunità terapeutiche e assistenziali che richiedono la organizzazione e la centralizzazione degli interventi;
- Maggiori richieste da parte delle famiglie.

Al momento attuale fanno riferimento al Day-Service circa 300 pazienti che accedono alla struttura con tempi e modalità dettate dai protocolli terapeutico-assistenziali specifici o da eventuali necessità contingenti con carattere di urgenza.

### **Personale impegnato nell'ambulatorio:**

- Una infermiera pediatrica → équipe
- Un medico pediatra esperto in complessità e cronicità della patologia pediatrica
- Un medico pediatra con esperienza in malattie genetiche e malattie metaboliche
- Un medico cardiologo pediatra esperto in patologie complesse (in condivisione con la struttura di Cardiologia Pediatrica)
- Uno psicologo (in condivisione con la struttura di Pneumologia);
- Un fisioterapista neuro-psico-motorio (in condivisione con la struttura di Neuropsichiatria Infantile)
- Una assistente sociale

## Tipologia pazienti :

- sindromi genetiche
- patologia malformativa
- cromosomopatia
- malattia metabolica ereditaria con evoluzione cronico-progressiva
- cardiopatia complessa
- disendocrinopatia complessa
- displasia ossea
- encefalopatia epilettogena
- ritardo mentale



ACONDROPLASIA  
ANOMALIA CROMOS  
AUTISMO  
CARDIOPATIE  
DELEZ CROMOSOMICA  
DISPLASIA SCHELETRICA  
DISPLASIA ECTODERMICA  
DUPLICAZ CROMOS  
ENCEFALOPATIA  
EPIDERMIOlisi  
ETEROPLASIA OSSEA  
LEUCODISTROFIA DI PELIZAEUS  
MEZZABACHER  
LEUCOMALACIA  
MALATTIA DI KLIPPEL-FEIL  
MALATTIA MITOCONDRIALE  
MALFORMAZIONI VARIE  
NEUROFIBROMATOSI  
NEVO DI OTA  
OMOCSTINURIA  
PSEUDOIPOPARATIROIDISMO  
S.DI CAT EYE  
S.DI ALAGILE  
S. DI ALMSTROM  
S. DI APERT  
S. DI CHARGE  
S. DI DANDY WALKER  
S. DI KABUKI  
S. DI KOOLEN DEVRIES  
S. DI MOWAT WILSON  
S. DI NOONAN  
S. DI PFIFFER  
S. DI POTOSKY LUPSKA  
S.DI PRADER WILLI  
S. HUTCHINSON-GILFORT

S.POLIMALFORMATIVA  
S. VAN DEN ENDE GUPTA  
S.BANNAYAN RILEY RWALCABA  
S.DI AARSKOG  
S.DI BLIZARD  
S.DI COFFIN-LOWRI  
S.DI LESCH NYHAN  
S.DI NAIL-PATELLA  
S.DI CROUZON  
S.DI LENZ - MAJEWSKI  
S.DI OHDO  
S.DI PITT HOPKINS  
S.DI PHACE  
S.DI STICKLER  
S.DI WEST  
S.DI WAGR  
S.DI WILLIAMS  
S.DI STICKLER  
S.DIGEORGE  
S.GENETICA  
S.GOLDENAR  
S.EHLERS-DARLOS  
S.KEARNS-SAYRE  
S.NEU LAXOVA  
S.HOLT-ORAM  
S.PALLISTER HALL  
S.RUBINSTEIN-TAYBI  
SCLEROSI TUBEROSA  
S.STILLING TURK DUANE  
S.TAY-SACHES  
SND CRI DU CHAT  
S.VHL  
S. DI DOWN  
S. PRUNE BELLY  
S. DI HUNTER  
S. DI SOTOS  
S. DI BRESHECK  
GANGLIOSIDOSI  
S. DI COFFIN SIRIS

## Complessità assistenziale (281 pazienti)

<b>LOGOPEDIA</b>	<b>17 %</b>	<b>49</b>
<b>FKT NEUROMOTORIA</b>	<b>17 %</b>	<b>48</b>
<b>TERAPIA ANTI-COMIZIALE</b>	<b>18 %</b>	<b>51</b>
<b>PEG/SNG/CVC (Nutrizione artificiale)</b>	<b>14 %</b>	<b>38</b>

# Malattie rare, geneticamente determinate

Definizioni, epidemiologia e impatto nella pediatria

Modelli di risposta assistenziale



**Sfide attuali**

# Malattie rare, geneticamente determinate



## Sfide attuali

1. Incremento «offerta» preventiva : → implementazione degli screening neonatali
2. Implementazione capacità diagnostica (rapidità e accuratezza) nelle sindromi pediatriche complesse : accesso alla diagnosi esomica (WES)
3. Accesso alle terapie innovative : trapiantologia, terapia cellulari con staminali, terapie geniche
4. Assistenza «globale» al paziente pediatrico raro e complesso