

L'assistenza Le carenze della Rete nazionale delle strutture di riferimento Bisogna selezionare chi cura davvero

Il dibattito

Screening neonatale allargato: e se manca la soluzione?

Screening allargato: sì o no? Il dibattito è aperto perché si parla di portarlo dalle attuali 3 malattie rare di legge (fenilchetonuria, ipotiroidismo congenito, fibrosi cistica) a 200. Tra i due estremi, per ora, ci sono la Toscana che lo fa per 40 malattie metaboliche dal 2004, a cui l'anno scorso si è accodata l'Umbria, e l'Emilia Romagna (per 26). Progetti pilota

in Lombardia, Veneto, Lazio, Liguria, Puglia, Sicilia. L'Associazione malattie metaboliche ereditarie chiede uno standard nazionale di almeno 50 malattie. E, se da una parte c'è l'attenzione delle aziende farmaceutiche, dall'altra la bioetica s'interroga: è giusto sapere, se si resta portatori sani per tutta la vita? E se mancano le cure?

La Rete nazionale delle malattie rare è completata. Almeno sulla carta. Dopo la Campania, anche la Sicilia ha tagliato il traguardo dell'istituzione del Registro regionale. L'Umbria, fannullone di coda, dovrebbe farlo entro l'estate. Sulla carta, appunto. Di fatto, nessuna delle tre regioni ha ancora iniziato a inviare informazioni e dati sui suoi pazienti al Centro nazionale malattie rare di Roma.

L'Umbria ha preferito prima verificare quali dei propri centri siano davvero in grado di seguire il malato in tutto il suo percorso. Perché il grosso problema della Rete nazionale è proprio questo: dietro i Registri, obbligatori per legge e pure importanti, spesso si nasconde una realtà fatta di centri solo presunti. Sono ospedali dove magari si sono fatte una o poche segnalazioni di malattia rara, con relativa certificazione, ma che di fatto non prendono in carico il malato.

E comunque vengono poi conteggiati nel riparto delle già scarse risorse a disposizione. «La certificazione di una malattia non sempre è sinonimo di presa in carico — spiega il pediatra genetista Angelo

Selicorni, presidente della Società italiana malattie genetiche pediatriche e disabilità congenite (Simgeped) —. Presa in carico vuol dire avere un punto di riferimento di un medico che, coordinando l'intervento di diversi specialisti, gestisce i problemi piccoli, grandi e complessi di questi bambini malati».

Che cosa significa, tradotto in soldoni? Che per fare le cose bene ci vuole un sacco di tempo. «Gli americani hanno fatto i conti — spiega Giuseppe Zampino, pediatra genetista del Policlinico Gemelli di Roma —. Per la valutazione di un bambino complesso come il malato raro ci vogliono 74 minuti; per la comunicazione alla famiglia, altri 74 minuti; per il coordinamento di tutti gli interventi in una struttura ospedaliera ci vogliono dai 30 a i 60 minuti. Per parlare con il territorio ci vogliono dai 10 ai 30 minuti. Il totale è un giorno di lavoro. Sono circa cinque ore e mezzo o sei: è utopia riconoscere questo lavoro e pagare un giorno di lavoro per un bambino?».

Sì, perché finora molto di questo lavoro si basa sulla buona volontà dei singoli. Ai direttori generali, spesso, interessa poco se un centro che prima

seguiva 50 malati adesso ne segue 200 con lo stesso personale. Non solo. Il sistema dei Drg rimborsa le attività come day hospital solo in caso di terapia. L'impegno di una giornata per un malato raro, invece, viene remunerata come semplice attività ambulatoriale: 17 euro. Un day hospital per una sindrome di Down o per un bambino malformato viene rimborsata con 390 euro. Per un bambino con un'allergia, circa 350.

«Oggi si parla tanto di malattie rare — dice Andrea Biondi, responsabile della Clinica pediatrica dell'ospedale San Gerardo di Monza —. Si rischia, però, di avere un mondo di centri dove tutti fanno l'input di diagnosi, ma poi c'è una frattura tra questo e come poi viene seguito un bambino malato». Servono criteri di accreditamento e controlli. Altrimenti si finisce sempre all'italiana. Un esempio? Il primo finanziamento di 30 milioni di euro per le malattie rare, stanziato nel 2007, è finalmente arrivato. Ma è stato distribuito sulla base di una specie di autocertificazione, che i centri hanno fatto tempo addietro.

R. Cor.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Le terapie Diverse strategie possono servire a fronteggiare le patologie

Oggi diete e farmaci, domani sempre più genetica

Ha certo ragione il genetista Bruno Dallapiccola, rappresentante del ministero della Salute per le Malattie rare e direttore di Orphanet-Italia, la più autorevole banca dati di riferimento in questo campo: «Non ci sono risposte per tutti i malati rari. Nel 50% dei casi ancora oggi non si raggiunge la diagnosi, e quando la si raggiunge spesso è tardiva. E i trattamenti sono ancora insoddisfacenti per molte di queste malattie».

Proprio nel campo delle terapie, ricerca e clinica sulle malattie rare hanno però prodotto anche buoni risultati. Le cure non garantiscono la guarigione, certo. Ma in molte patologie assicurano non solo la sopravvivenza ma a anche una buona qualità di vita. Nel caso specifico dell'*adrenoleucodistrofia*, che colpisce le cellule cerebrali, e del *morbo di Pompe*, che invece danneggia muscoli e cuore, le risposte sono arrivate anche grazie all'ostinazione dei genitori dei piccoli pazienti. Le vicende eccezionali delle famiglie Odone e Crowley sono diventate note al grande pubblico grazie ai film «L'olio di Lorenzo» e «Misure straordinarie».

Ma che cosa si è fatto e quali sono gli scenari futuri delle terapie? La terapia delle malattie genetiche rare, che sono l'80%, si muove su quattro livelli: genica, sostitutiva, dietetica o farmacologica e infine terapia non mirata. «La prima è la risposta teoricamente più avanzata, perché risolutiva in quanto si propone di modificare il gene difettoso, ma non ha al momento prodotto risultati particolarmente significativi

— spiega Faustina Lalatta, responsabile dell'Unità operativa di genetica medica all'ospedale Maggiore Policlinico di Milano —. Le cure mediante la dieta o farmacologiche funzionano molto bene ad esempio per la *fenilchetonuria* o il *deficit di piridossina*. Molto più spesso però ci si deve accontentare di una terapia di sostegno, non mirata alla causa della malattia, e l'obiettivo sarà in questi casi la cura degli effetti della malattia, come il ritardo motorio, i disturbi neuropsichici, l'insufficienza d'organo, la malnutrizione. In sostanza si lavora per la riabilitazione del malato».

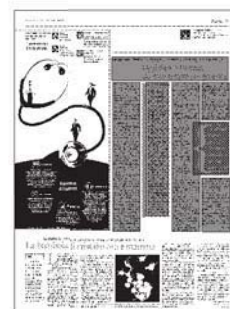
Più promettente e con maggiori risultati, è la terapia sostitutiva in grado di prevenire le principali manifestazioni e complicanze della malattia. «La terapia enzimatica sostitutiva è iniziata nei primi anni '90 per la *malattia di Gaucher* e funziona molto bene — racconta Rossella Parini, a capo dell'Unità di malattie metaboliche rare pediatriche all'ospedale San Gerardo di Monza —. Poi per 10 anni non si è fatto più niente per vari motivi: ci si aspettava che la terapia genica andasse avanti più velocemente e le aziende farmaceutiche non avevano la garanzia che ci fosse un mercato e dunque non investivano. Oggi il brevetto è coperto per 10 anni e c'è la lotta per far uscire farmaci nuovi». Nella terapia delle ma-

lattie rare rientrano anche i trapianti: nelle leucemie infantili, quelli di cellule staminali ematopoietiche hanno portato alla guarigione nell'80% dei casi. Oppure i trapianti d'organo, come nelle occlusioni congenite dei dotti biliari dove la sostituzione del fegato diventa un salvavita. Anche in alcune malattie degenerative del rene, il trapianto può essere risolutivo.

«Poi c'è tutta una nuova parte di malattie non enzimatiche ma congenite legate a difetti nella regolazione dell'infiammazione — dice Alberto Martini, direttore di Pediatria II all'ospedale Gaslini di Genova —. Un gruppo di queste sono le *criopirinopatie* legate ad un'iper-attivazione di una citochina pro-infiammatoria: di recente approvazione è una terapia con un anticorpo monoclonale di questa citochina che dà risultati ottimi in termini anche di miglioramento della qualità della vita».

Dopo la *débâcle* di venti anni fa, la terapia genica sta riprendendo quota. «Uno dei modelli è per la *talassemia*, dove la terapia genica mira a modificare quel particolare punto specifico del gene globina e reimmettere nell'organismo cellule funzionanti che producano globina — aggiunge Faustina Lalatta —. Sembra un modello abbastanza semplice, sulla carta, anche se sono anni che diversi gruppi di ricercatori ci lavorano e solo nel prossimo futuro verranno reclutati i primi casi a livello clinico. Prospettive di terapia genica ci sono anche per il *deficit dell'enzima adenosina deaminasi (ADA-scid)* e, si spera, per la *fibrosi cistica*».

Nel futuro prossimo però si profila anche la creazione di



bioreattori, dispositivi che facilitano la crescita di cellule o tessuti. «Potranno essere impiantati nel paziente per una produzione a lungo termine di proteine terapeutiche» conclude Lallatta.

R. Cor.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

*Non ci sono
risposte
per tutti.
Per molti
i trattamenti
non sono
soddisfacenti*

Bambini

Gli studi bloccati dai costi

La ricerca clinica indipendente nel settore dell'oncologia pediatrica in Italia è bloccata da due anni, da un decreto ministeriale del 2009 che ha aumentato i costi delle coperture assicurative a tutela dei partecipanti agli studi clinici.

Lo denuncia Fulvio Porta, presidente dell'Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (Aieop), precisando che «dei cinque studi sperimentali non profit proposti, solo uno, relativo alla leucemia linfoblastica acuta, è riuscito a partire».

Le conseguenze del decreto sono state irrilevanti per le ricerche finanziate dalle case farmaceutiche, ma quelle indipendenti, soprattutto nel settore dell'oncologia pediatrica, hanno subito una battuta d'arresto. Il presidente di Aieop chiede dunque che «questa norma venga riscritta, perché i costi delle polizze assicurative delle sperimentazioni non profit siano compresi nell'attività clinica generale di ogni struttura e non richiedano esborsi».

Malattie rare Le difficoltà e i ritardi nelle diagnosi ancora molte (troppe) volte negano a chi ne soffre la speranza di un'esistenza migliore

Laura, dieci anni per sapere di che cosa è ammalata

Scarsa l'informazione, pochi i centri competenti



Oggi, oltre al problema fisico, è la burocrazia l'ostacolo più difficile da superare



Molto spesso è necessario alzare la voce per riuscire ad ottenere quello che è giusto



Le famiglie vengono distrutte dalla malattia, anche dal punto di vista economico

Tutte le strade portano qui, al primo piano di un edificio grigio fuori e pieno di colore dentro. L'Unità di genetica medica dell'ospedale San Gerardo di Monza è uno dei tanti crocevia d'Italia dove le vite dei bambini «speciali» si incontrano.

Sulle strade delle malattie rare, mamme e papà condividono l'attesa. Delle diagnosi. E dei controlli. Quando sono tanti, se la cavano in una mattinata solo grazie all'organizzazione delle visite coordinate dal reparto. È un mondo di disegni nell'angolo dei volontari dell'Abio, questo. Di braccine tese contro gli aghi per i prelievi del sangue. Di papà che giocano a biliardino con figli instancabili.

Il tour del giorno: un giro al primo piano, per la risonanza magnetica. Uno al secondo, per l'ortopedico. «Poi tornate e ci vediamo in stanza». Pianti, sorrisi, urla di spavento e gridolini di gioia. E poi via a casa. A scuola. Alla vita di tutti i giorni. Restano scie di dolore sul volto delle mamme, smorfie di rassegnazione agli angoli delle bocche dei papà, occhi di bambini che trasmettono maturità e consapevolezza estranei alla loro età.

Sulle strade delle malattie rare tempi e distanze diventano concetti sfuocati come miraggi nel deserto. Prendi Laura (il nome è di fantasia), ad esempio. Abita non molto lontano dall'ospedale eppure ci è arrivata dopo 30 anni. Nel 1980, quando nasce, la diagnosi di una malattia rara è l'approdo assolutamente aleatorio di un percorso di guerra. Figurarsi poi se la sindrome è rarissima. La sua ha il nome esotico di Kabuki, perché il volto di chi ce l'ha ricorda le maschere del teatro tradizionale giapponese: il Kabuki appunto. Due ricercatori, Nikawa e Kiroki, la descrivono nell'81, ma le traiettorie di Laura e della sua malattia impiegano altri nove anni prima di incrociarsi.

La madre e il padre, entrambi sessantenni ed ex operai, raccontano volentieri le vicende della figlia, venuta al mondo nove anni dopo il fratello che invece è perfettamente sano. Hanno un pudore antico, però, e chiedono di restare anonimi. Raccontano la nascita prematura di Laura e il distacco immediato dalla mamma, la storia infinita di visite e interventi chirurgici, i busti di gesso tre volte per quattro mesi, la riabilitazione, gli apparec-

chi acustici, le mappature cromosomiche «che a quei tempi non si facevano sotto casa». Soltanto alla fine del '90, su consiglio del pediatra, la famiglia si rivolge alla clinica De Marchi di Milano per cercare un nome ai tanti guai di Laura.

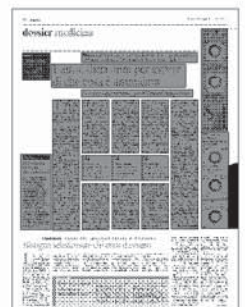
Da una prima indagine non salta fuori nessun collegamento a sindromi allora conosciute. Poi, un medico della De Marchi sente parlare della Kabuki a un congresso di Marsiglia. «Laura aveva tutti questi sintomi: — rammenta la madre — problemi all'orecchio, occhi così, mani in un certo modo, scoliosi; tutte cose che ormai si erano manifestate in lei. Mi sembra che come lei ci fosse solo un altro caso a Torino». Laura viene seguita alla De Marchi fino all'anno scorso, quando il medico di riferimento si trasferisce a Monza.

Ad un'altra latitudine, anche il cammino di Fabio Terzarioli, che di anni ne ha 42 e abita a Roma, è lungo e accidentato. A lui e a sua sorella la mucopolisaccaridosi di tipo IV (malattia che deforma lo scheletro) è diagnosticata dopo ben otto anni. E questo li costringe a una vita di sacrifici, compreso il busto portato per 15 anni.

Di quel calvario, Fabio non riesce a dimenticare soprattutto l'infanzia: «Un trauma — ri-

corda —. Siccome ero malato, a scuola dovevo stare sotto la finestra, lontano dagli altri bambini altrimenti c'era chissà quale pericolo. Anche da adulto comunque trovo queste differenze: veniamo sempre guardati e squadati».

Oggi, oltre al problema fisico, è la burocrazia l'ostacolo più difficile da affrontare: «Dai certificati di invalidità che scadono a tutto il resto, i farmaci che paghiamo nella maggior parte. Ci sentiamo abbandonati alla burocrazia». Sonia Pizzato, mamma di Loris, combatte contro l'ottusità della burocrazia fin da quando il figlio frequentava l'asilo, in provincia di Varese. Loris ha 12 anni e soffre di Rubinstein-Taybi, sindrome diagnosticata a 8 mesi, che provoca scarsa crescita e ritardo psicomotorio. «È bruttissimo dirlo, ma bisogna alzare la voce per ottenere il giusto — si rammarica —. Loris non veniva preso all'asilo, perché secondo loro non c'era una classe adatta. Ho scritto ai giornali. Alla fine, la classe è saltata fuori. Per tenerlo a scuola, dove lo hanno



escluso dopo una settimana perché si faceva la pipì addosso e anche lì non c'era il bagno per i disabili, ho dovuto raccogliere le firme in paese». Deve battere i pugni sui tavoli anche per ottenere la maestra di sostegno e un'operatrice del comune.

Sulle strade delle malattie rare, ma a Vicenza, ancora la burocrazia nega a Cristina Gasparet, madre di Diego, e presidente dell'associazione dei genitori (www.rubinstein-taybi.it), il permesso di parcheggio per gli invalidi. Lo decide un medico del distretto sanitario, basandosi su una precedente visita dalla quale non risulta che il bambino abbia problemi di deambulazione. «Per forza, — ride Cristina — aveva otto mesi!».

La mamma riesce però a sapere che basta rivolgersi al comando della polizia locale. Così aggira l'ostacolo. Non tutte le famiglie sono combattive o si informano, nonostante Internet e i social network come Facebook facilitino i contatti con le associazioni o comunque tra persone con le stesse vicissitudini.

«Ma i siti Internet usano anche un linguaggio angosciante — sottolinea Cristina —. Il modo di comunicare è fondamentale. Per la nostra sindrome parlano subito di ritardo mentale. Quando lo hanno detto a me, una dottoressa mi ha spiegato: Diego sarà piccolo, ma

simpatico. E in effetti i nostri bambini sono così: piccoli e simpatici, sempre sorridenti».

Annalisa Sergio approva. Da nove anni, l'età di sua figlia Denise, lascia Lizzanello in provincia di Lecce e assieme a lei e al marito raggiunge Monza per i controlli semestrali. «Andiamo in ospedale a Gallipoli — spiega questa mamma, che è anche referente regionale dell'Associazione dei malati (www.aimps.it) — solo per sottoporre Denise alla terapia enzimatica contro la Mucopolisaccaridosi di tipo VI che le hanno diagnosticato a sette mesi. Al Sud purtroppo mancano le strutture e i medici non vogliono aggiornarsi». Sulle strade delle malattie rare, il papà di Denise ha perso il lavoro e ogni volta la trasferta al San Gerardo si fa grazie a una colletta della parrocchia, dei parenti e degli amici. «Le nostre famiglie vengono distrutte, — sussurra Annalisa — ma io amo la vita e Denise la prende abbastanza bene».

Anche Ruben Sanvito ama la vita, il judo e la batteria. Ha 15 anni ed è un ragazzo «con le stelle negli occhi», uno dei segni distintivi della sindrome di Williams. Con i genitori e il fratello ha creato un sito (www.wsfs.it), quando ancora sul web in Italia non c'era nulla. Sulle strade delle malattie rare c'è anche il loro coraggio.

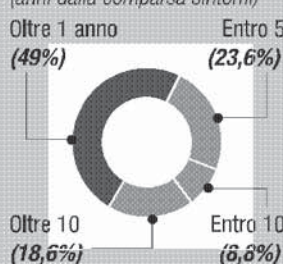
Ruggiero Corcella

Diritti

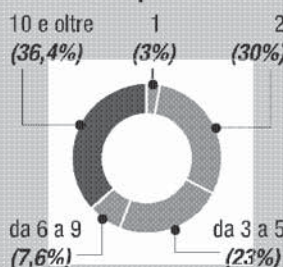
Pazienti «orfani» non solo di medicinali ma anche di attenzione

Quanto tempo prima della diagnosi

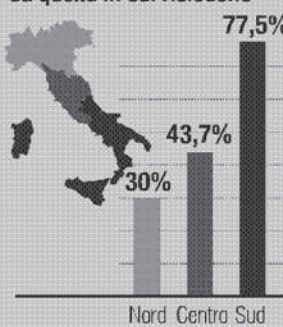
(anni dalla comparsa sintomi)



Numero di diagnosi prima di arrivare a quella definitiva



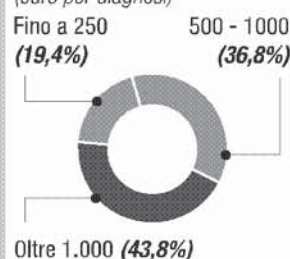
Per quanti malati il centro di riferimento per la cura è in una regione diversa da quella in cui risiedono



I costi a carico del paziente

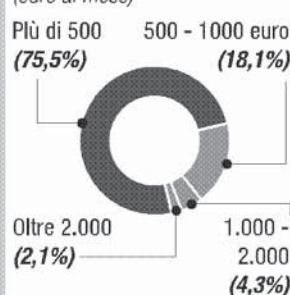
Spese legate alla diagnosi

(euro per diagnosi)



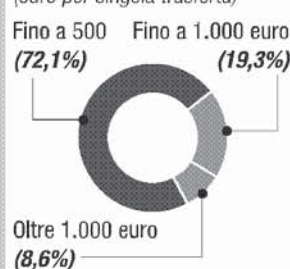
Per cure e assistenza

(euro al mese)



Per trasferte

(euro per singola trasferta)



Una malattia è considerata rara quando colpisce non più di

1 persona ogni 2 mila abitanti



7-8 mila
Le malattie rare conosciute



1,5 milioni
Stima del numero di persone con una malattia rara in Italia



PER AVERE INFORMAZIONI

800.89.69.49

Telefono verde malattie rare dell'Istituto superiore di sanità (dal lunedì al venerdì; dalle 9 alle 13)



Sito del Centro nazionale malattie rare
www.iss.it/cnmr
Sito del sistema Orphanet
www.orpha.net

Europa

Ad Amsterdam l'alleanza delle associazioni

Per le malattie rare, serve un Piano nazionale. Se ne discuterà questo fine settimana ad Amsterdam, nell'assemblea annuale di Eurordis, l'alleanza europea di 400 associazioni dei pazienti di 40 Paesi. «In Italia siamo ancora esclusi da alcuni tavoli istituzionali e scientifici importanti — lamenta Renza Barbon Galluppi, presidente di Uniamo, federazione italiana delle malattie rare —. Chiediamo di dare vita a un Comitato nazionale con tutti gli attori coinvolti per l'elaborazione del Piano. Occorre poi definire i criteri per l'accreditamento dei Centri, che siano basati su evidenza scientifica, conoscenza, ma anche su quante persone effettivamente vengono viste e da chi».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



IL SOSPETTO

Il neonatologo (se l'esordio della malattia è alla nascita), o il pediatra o il medico di base, o lo specialista che abbiano il sospetto di una malattia rara devono indirizzare il paziente a uno dei Centri di diagnosi e cura pubblico tra quelli della Rete nazionale malattie rare, cioè quelli riconosciuti ufficialmente dalle Regioni



LE INDAGINI

Il percorso diagnostico è gratuito (senza ticket) che il sospetto di malattia rara venga o meno confermato. In caso di malattia di origine ereditaria anche gli esami genetici eseguiti sui familiari sono gratuiti



IL CERTIFICATO

Se il sospetto è confermato, il medico del Centro (anche di una regione diversa da quella di residenza del paziente) rilascia il certificato di diagnosi. Il certificato ha durata illimitata e validità nazionale



L'ASSISTENZA

Con la diagnosi si può chiedere il certificato di esenzione (di durata illimitata e validità nazionale) alla propria Asl (o dipartimento di cure primarie): il paziente ha diritto ad avere gratuitamente visite, esami, prodotti dietetici, farmaci relativi alla malattia previsti dal Sistema Sanitario Nazionale. Ogni Regione può concedere ulteriori prestazioni gratuite.

Le malattie rare con esenzione dal ticket sono 583

Fonte: Studio pilota Isfol aprile 2011 su un campione di 600 famiglie, con pazienti di 11 malattie rare tra le più rappresentative

D'ARCO

NON C'È SERIE B PER LA SOFFERENZA

di **SERGIO HARARI***

«**I**l medico chiamato per il consulto in pronto soccorso ha dichiarato mio padre "malato terminale" e quindi non ricoverabile perché a parer suo non ci sono cure. Lo sappiamo anche noi... Ormai è da più di un anno che facciamo i conti con questa malattia, ora s'è aggravato perché il cuore è scompensato. Siamo consapevoli dell'incurabilità della malattia, sappiamo che rientra tra le malattie rare, ma perché mio padre non ha il diritto di essere seguito? Perché è trattato come malato di serie B?». Questo brano è tratto da una email che ho ricevuto questa settimana e che racconta le difficoltà che spesso accompagnano chi soffre di una malattia rara, malati spesso ancora di serie B. Anche se molto è già stato fatto nel nostro Paese per migliorare l'assistenza a questi pazienti e la sensibilità è molto cresciuta anche per lo straordinario lavoro che in questi anni hanno fatto le

associazioni di pazienti, ancora troppo spesso sentiamo raccontare storie tristi fatte di diagnosi non riconosciute e di viaggi senza speranza, di terapie negate e di sensibilità dimenticate. Eppure basterebbe poco per far funzionare quello che già abbiamo costruito con i pochissimi investimenti attuati: superare la superficialità, capire che

»

«Non c'è cura per la sua patologia, torni a casa, non possiamo fare niente per lei»

dietro a un sintomo si può nascondere un problema più complesso, indirizzare il paziente a un centro specializzato della rete nazionale. Basterebbe non girarsi dall'altra parte, nei Pronto Soccorso ma anche negli uffici delle diverse amministrazioni, quando è necessario un documento, un'autorizzazione. Basterebbe poco anche per aggiornare, finalmente, dopo tanti anni, l'elenco delle malattie rare, da sempre ampiamente deficitario, e riconoscere così parità di diritti e di accesso alle cure a tanti pazienti che oggi ne sono ingiustamente esclusi. «Rari ma uguali» recitava quest'anno lo slogan della giornata mondiale su queste patologie: il primo obiettivo è questo, non aggiungere handicap a handicap, tutelare l'uguaglianza di diritti per chi, per una malattia, l'ha persa.

** direttore U. O. di Pneumologia,
Ospedale San Giuseppe Milano, Centro regionale
di riferimento per le malattie rare polmonari*

© RIPRODUZIONE RISERVATA

