



Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in abbonamento postale
D.L. 353/03 (conv. in L. 27/02/04 n. 46) art. 1, c. 2-3, CNS PD

Rivista di prevenzione e informazione dell'AIMSME
Associazione Italiana Sostegno Malattie Metaboliche Ereditarie Onlus
info@aismme.org • tel. 049 9900700 • numero verde 800 910 206

EDITORIALE SCREENING STIAMO ANCORA ASPETTANDO

Eccoci di nuovo qui, a sei mesi dall'uscita del nostro precedente notiziario, a constatare come la situazione in Italia relativamente all'applicazione dello screening neonatale allargato sia ancora desolatamente ferma. Non sono bastati gli appelli inviati al mondo politico ed amministrativo da parte

delle associazioni con la lettera aperta; non sono bastate le sollecitazioni emerse nel corso della Giornata delle Malattie Rare; non sono bastate le campagne informative e di sensibilizzazione che promuoviamo a livello nazionale da molti mesi ormai. Le Regioni sono per lo più ferme o, se si

muovono, lo fanno ad una velocità tale che rappresenta un'offesa nei confronti delle aspettative di centinaia di migliaia di malati già nati o ancora da nascere; il Governo ci mette anni per aggiornare le liste delle malattie rare, escludendo così dai sussidi economici e non solo famiglie di persone malate di una delle almeno cento patologie rare che attendono di entrare nel nuovo registro. Famiglie che spendono in media di 2.500 euro all'anno per assistere e curare il loro caro.

Un quadro desolante, dove la solidarietà e l'umanità sono scalzate dalle opportunità politiche del momento o dalle richieste di lobby e gruppi certo più potenti di quelli cui noi e voi apparteniamo. La voce di un bambino che piange perché soffre (e un semplice test avrebbe potuto alleviare le sue sofferenze) evidentemente non giunge ai Palazzi che contano. La sentiamo, purtroppo, solo noi.

Il Presidente
Cristina Valotto

Dona il tuo 5 per mille

PUOI SOSTENERE I PROGETTI DI AISMME A TE NON COSTA NULLA E PER NOI SIGNIFICA MOLTO!

Inserisci il codice fiscale dell'associazione
92181040285
è la tua firma nella tua dichiarazione dei redditi (CUD, 730, Unico)

Aismme Onlus sostiene progetti a favore dei bambini colpiti da malattie metaboliche ereditarie. Promuove lo "screening neonatale metabolico allargato", uno speciale test che può salvare la vita a molti bambini. Fornisce un centro nazionale di aiuto-ascolto per le famiglie e i pazienti.

Grazie per il tuo sostegno **NUMERO VERDE 800 910 206**

Nel sito dell'associazione www.aismme.org si possono trovare informazioni sui centri cura, diagnosi e screening delle malattie metaboliche ereditarie.

PROTEGGILO CON LO SCREENING NEONATALE METABOLICO IL SUO FUTURO INIZIA CON LA PREVENZIONE

AIMSME - Associazione Italiana Sostegno Malattie Metaboliche Ereditarie Onlus
www.aismme.org - info@aismme.org - Tel. 049 99.00.700 - IBAN IT 93 X 05018 12101 000000121810

RASSEGNA STAMPA Dicono... anche grazie a noi

15/5/2011
Il Corrieresalute.it

Malattie rare nel labirinto della diagnosi - 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 si interroga: è giusto sapere, se si resta portatori sani per tutta la vita? E se mancano le cure?

26/4/2011
**La Repubblica
Salute e medicina**

Un semplice test del sangue prelevato dal tallone del neonato per individuare circa 60 malattie genetiche metaboliche: uno screening che può salvare la vita, come segnala l'Aismme (associazione italiana sostegno malattie metaboliche ereditarie) Numero verde 800910206 www.aismme.org



A pag. 7 LE ENCEFALOPATIE DISMETABOLICHE di Maurizio Pincherle

Le encefalopatie dismetaboliche sono patologie che riconoscono la loro causa in un errore congenito del metabolismo enzimatico che ha alla base un'alterazione di un gene, cioè del DNA che può essere sporadica o trasmettersi con meccanismo spesso autosomico recessivo nell'ambito di una linea familiare. Questa alterazione è causa della alterata sintesi della catena proteica che costituisce un enzima, la cui modificazione rende impossibile o ritarda in modo significativo il processo metabolico da esso dipendente.

A pag. 4 SPUNTI DALLA GIORNATA DELLE MR IN ITALIA

"Rari ma uguali": è lo slogan che caratterizza l'edizione 2011 della Giornata delle Malattie Rare che si è celebrata in Italia il 27 e 28 febbraio scorso. Una frase che vuole focalizzare l'attenzione sulle disuguaglianze sanitarie che esistono per i pazienti all'interno e tra le Regioni, e sottolinea la necessità di un equo accesso da parte dei malati rari all'assistenza sanitaria e ai servizi socio-sanitari.



www.aismme.org

Screening neonatale metabolico allargato: a che punto siamo?

PIEMONTE

Dopo un avvio incoraggiante è ora tutto fermo in Piemonte. Situazione aggravata anche dal commissariamento dell'Azienda Ospedaliera fino a dicembre 2012 con l'obiettivo di rientrare nel deficit della Sanità. Difficile ipotizzare una data di inizio dell'applicazione dello screening allargato.

Dr Severo Pagliardini

O.I.R.M. - S.ANNA Torino (TO)

LOMBARDIA

In Lombardia si sta avviando un processo finalmente "virtuoso" per quanto attiene lo screening neonatale esteso. Lunedì 28 febbraio

alla riunione regionale per la Giornata delle Malattie Rare, tenutasi nell'Auditorium Gaber nel Palazzo della Regione a Milano, l'Assessore regionale alla Sanità Dr. Bresciani a conclusione dei lavori ha annunciato il suo parere favorevole all'estensione del programma di screening regionale con inclusione anche del pannello relativo agli errori congeniti del metabolismo. Si attendono adesso l'attivazione delle procedure ufficiali da parte della Direzione Generale Sanità ed in particolare la definizione di un piano operativo regionale che includa anche le azioni di follow up clinico oltre alla definizione del pannello ufficiale di patologie sottoposte a screening.

Carlo Corbetta

Laboratorio di Riferimento Regionale per lo Screening Neonatale - Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Milano

VENETO

Tutto fermo in Veneto. Dopo l'incoraggiante passo di una legge regionale che stabiliva l'avvio dello screening allargato per tutta la regione, la situazione si è arenata a causa del mancato accordo tra le due aziende ospedaliere, quelle di Verona e di Padova che dovrebbero spartirsi il territorio per effettuare lo screening. La Regione non sta intervenendo per derimere il contrasto ed intanto bambini e famiglie aspettano.

EMILIA ROMAGNA

In Emilia Romagna sin dal 1978 viene applicato lo screening metabolico che comprende oltre alle tre analisi previste a livello nazionale anche la sindrome adrenogenitale congenita e la galattosemia. Nel febbraio scorso è stato annunciato l'allargamento del pannello delle malattie screenabili a 19 patologie metaboliche ereditarie per le quali l'evidenza scientifica dimostra la validità dello screening neonatale: malattie congenite che rientrano nelle famiglie delle aminoacidopatie, delle acidurie organiche, nei difetti di ossidazione degli acidi grassi. L'Unità operativa di pediatria del Sant'Orsola di Bologna è il Centro di riferimento regionale, in stretto contatto con il Laboratorio centralizzato del policlinico. La Regione nel 2010 per l'ampliamento del programma di screening neonatale ha destinato 2,7 milioni di euro.

Attualmente (prima dell'ampliamento) la copertura dello screening sui bambini nati nelle strutture pubbliche e private accreditate dell'Emilia-Romagna è del 100%. Dall'avvio dello screening al 2008 sono state 393 le persone che, grazie alla diagnosi precoce, hanno visto cambiata la storia naturale della loro malattia, con un miglioramento della qualità della vita.

Ulteriore novità, lo screening neonatale via Web. I genitori, grazie a Internet, potranno conoscere entro pochi giorni dalla nascita, e in modo dettagliato, lo stato di salute del loro bambino appena nato.

CAMPANIA

A quattro anni dall'avvio del progetto pilota non giunge nessun cenno dagli organismi regionali preposti a concretizzare la messa a regime dello screening allargato in Campania. Non riceviamo nessun contributo speciale né si parla di una legge regionale. Attualmente nel laboratorio che esegue le analisi, interpreta i dati e li riferisce lavorano tre persone pagate con fondi di ricerca che cominciano a scarseggiare, mentre ci vorrebbero contratti lunghi, anche se a tempo determinato, che possano garantire una continuità nell'esecuzione dello screening. Purtroppo penso che se la situazione regionale non dovesse mutare per i bambini campani lo screening neonatale metabolico allargato sarà di nuovo un miraggio...

Prof. Margherita Ruoppolo

Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

PUGLIA

Ad oggi non è ancora partito lo screening allargato in Puglia, ma entro poco tempo partirà il nuovo laboratorio e con questo anche lo screening. Tutto ciò è stato comunicato solo verbalmente dal Direttore Generale dell'Azienda Policlinico di Bari. Anche in qui si attende e soprattutto si spera...

A.ME.GE.P. - Domenico Campanella - ONLUS



Screening

SICILIA

Dopo diversi problemi tecnici lo spettrometro ha cominciato a funzionare in maniera egregia. Abbiamo già testato circa mille neonati in via ufficiosa per creare i nostri standard. Tutto sembrerebbe andare per il meglio, ma c'è un ma! A metà maggio scade il finanziamento del progetto regionale ed ancora non ci sono certezze di poter continuare in quanto la Regione ancora non si è pronunciata.

Prof. Giovanni Sorge

Tutti i malati affetti da malattie rare metaboliche della regione Sicilia ringraziano l'Assessore alla salute Massimo Russo per la sensibilità avuta nei loro confronti che ha finalmente messo in atto alcuni punti del Decreto Legge n° 279 del 8 maggio 2001. Con il Piano sanitario regionale appena approvato finalmente anche in Sicilia i soggetti con malattie rare avranno un'assistenza più adeguata. Un passo che è stato condiviso con le associazioni che rappresentano gli interessi e i bisogni dei malati e che allinea la Sicilia agli standard nazionali. Meritano apprezzamento le iniziative dell'assessorato quale la promozione di specifiche azioni di formazione e comunicazione, con il coinvolgimento, anche, delle associazioni di terzo settore, per la diffusione delle informazioni e la conoscenza delle linee guida. Finalmente è stata definita la rete dei centri regionali di rife-

rimento con una rete dei presidi di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie rare e viene istituito il Registro regionale delle malattie rare che si interfaccia con il registro nazionale sia ai fini dell'analisi epidemiologica che di governo.

Considerato che il P.O."G. Di Cristina" ARNAS di Palermo ha in dotazione la Tandem Massa attrezzatura ad alta tecnologia che permette l'allargamento dello screening neonatale a oltre 40 malattie metaboliche ereditarie, l'associazione dei malati metabolici chiede all'assessore di fare un altro sforzo al fine di legalizzare l'ampliamento dello screening neonatale come tante altre regioni italiane evitando, così, una diagnosi tardiva e le disparità esistenti tra regione e regione. Noi genitori di bambini affetti da malattie rare speriamo che nella programmazione delle reti assistenziali, il nostro Assessore, tenga conto della voce dei pazienti e delle associazioni che sono gli interlocutori naturali delle strutture diagnostiche e assistenziali.

*Ass. Genitori Malati Metabolici
Il Presidente Carmen Salamone*



SARDEGNA

Segnali incoraggianti in Sardegna per lo screening allargato. Il 15 marzo scorso all'ospedale Microcitemico di Cagliari è stato presentato di un progetto di applicazione dello screening che le

nostre Associazioni hanno vivamente caldeggiato. Si tratta di un inizio, in quanto non comprende tutte le ASL, e il servizio non verrà effettuato direttamente dai laboratori di Cagliari ma da una collaborazione col Gaslini di Genova. E' comunque un buon passo avanti per le aspettative di una vita mi-

gliore dei sardi affetti da malattie rare e una soddisfazione per tutti perché il sacrificio dei malati non riconosciuto in tempo non rimarrà vano. Dopo tanto bussare con diverse proposte, qualche porta si è aperta.

*Silvio Pedditzi
Presidente Cometa Sardegna Onlus*

CONVEGNI E CONGRESSI

24/26 marzo

Centro Congressi Sirmione
Sirmione (BS)
7 congresso pediatria on line
Sirmione 2011

Uno degli obiettivi principali dell'AIMMME è l'attività di sensibilizzazione di Medici, Pediatri, Neonatologi e Tecnici di Laboratorio per sollecitare una maggior presa di coscienza dell'importanza dell'estensione della prevenzione neonatale mediante

29-30 aprile/1 maggio

Hilton Sorrento Palace
Sorrento (NA)
XXII Incontro Nazionale di
Neonatologia e Pediatria

l'applicazione dello "screening neonatale metabolico allargato" e, più in generale, per diffondere una più ampia cultura delle Malattie Metaboliche Genetiche. In questo contesto si colloca la partecipazione di AIMMME Onlus ad alcuni tra i più

6 maggio

Ospedale dei Bambini "V. Buzzi"
Milano
Gli errori congeniti del metabolismo:
screening neonatale, gestione
clinica, reti di servizio per la tutela del
neonato.

importanti convegni e congressi medici che si svolgono in Italia con stand informativi, cartellonistica, depliant inseriti nelle cartelline dei congressisti. Questi i congressi ai quali abbiamo partecipato negli ultimi mesi.

7/10 Giugno

Milano Convention Center
67° Congresso Nazionale Sip Società
Italiana di Pediatria - I bambini tra
voci e colori

RARI MA UGUALI

spunti dalla Giornata delle Malattie Rare in Italia



"Rari ma uguali": è lo slogan che caratterizza l'edizione 2011 della Giornata delle Malattie Rare che si è celebrata in Italia il 27 e 28 febbraio scorso. Una frase che vuole focalizzare l'attenzione sulle disuguaglianze sanitarie che esistono per i pazienti all'interno e tra le Regioni, e sottolinea la necessità di un equo accesso da parte dei malati rari all'assistenza sanitaria e ai servizi socio-sanitari.

In questo contesto la richiesta del mondo di malati di MR al Governo ed alle Regioni, cui le Associazioni hanno anche inviato una lettera aperta, dell'aggiornamento dell'Elenco nazionale delle malattie rare, fermo al 2001.

Moltissime, anche quest'anno, le iniziative per richiamare l'attenzione sui problemi dei malati e i disagi che affrontano quotidianamente le loro famiglie: convegni, momenti di sensibilizzazione, spettacoli, presentazioni di libri e il coinvolgimento anche del mondo dello sport, in particolare della pallavolo, in tutte le Regioni d'Italia.

Una lettera alle Regioni per chiedere il riconoscimento delle MR non inserite nel DM 279/01

Il DM 279/01 prevede importanti tutele per i malati rari, ma solo per quelli affetti dalle patologie rare recepite nell'Elenco Nazionale delle Malattie Rare. Dall'entrata in vigore del Decreto, nel 2001, fino ad oggi l'Elenco Nazionale non è mai stato aggiornato, né lo sarà a breve in quanto il provvedimento che lo contiene (Ridefinizione dei LEA, cioè dei livelli essenziali assistenza) è da tempo fermo presso il Ministero del Tesoro, che non ne ravvisa la copertura finanziaria. Di conseguenza, moltissime patologie rare, note alla comunità scientifica, più volte segnalate al Ministero della Salute nel corso degli ultimi dieci anni, e tante altre via via emergenti, non trovano riscontro nel sistema sanitario, e i malati che ne sono colpiti sono esclusi da assistenza socio-sanitaria adeguata alla patologia. Sono oltre un centinaio le malattie rare ancora prive di riconoscimento. Questo comporta per i pazienti che ne sono affetti nomadismo diagnostico, assenza di presa in carico presso Centri di Riferimento che non esistono, mancanza di tutele sociali/assistenziali a scuola o sul lavoro. Alcuni gruppi e associazioni, consta-

tando che il livello centrale è in fase di stallo e non è prevedibile lo sblocco della situazione, hanno perciò deciso di interfacciarsi con il livello regionale, potendo le Regioni, che non versino in situazioni di rientro di bilancio, riconoscere autonomamente ulteriori malattie rare rispetto a quelle incluse nell'Elenco Nazionale. È nata quindi l'idea di una Lettera comune indirizzata alle Regioni per chiedere l'inserimento negli Elenchi Regionali di tutte le Malattie Rare ancora non riconosciute a livello nazionale. A sostegno già nei primi giorni di marzo, si contavano 6.400 firme. Un'adesione che ha fatto pensare di rendere permanente l'iniziativa, consentendo a chiunque di segnalare una nuova patologia o semplicemente di aderire (<http://dirittinonregaliperimalatirari.blogspot.com/>)

La lettera è stata spedita il 4 marzo scorso ai Governatori Regionali e ai vari Assessorati Regionali alla Sanità, ma anche al Ministero della Salute, all'Istituto Superiore di Sanità, alla Consulta Nazionale delle Malattie Rare e a UNIAMO-FIMR (Federazione Italiana Malattie Rare).



Malattie rare Pazienti, famiglie e medici meno soli grazie a Orphanet

Quasi mille pagine e più di un chilo di peso. Sono le dimensioni dell'Annuario Orphanet delle malattie rare 2011, un database/portale in cinque lingue sulle malattie rare, i farmaci orfani e le sperimentazioni in corso, le associazioni dei pazienti e i centri di eccellenza. Circa 8.000 le malattie rare censite, per un terzo delle quali è disponibile una scheda dettagliata compilata da esperti internazionali, 260 centri di diagnosi, 340 laboratori di ricerca, 640 progetti di ricerca, 243 associazioni, 445 consulenze, sia genetiche sia specialistiche, 72 sperimenta-

zioni cliniche, 44 network e 76 registri. Sono questi i numeri che in dieci anni hanno fatto di Orphanet il punto di riferimento per pazienti, medici, ricercatori e per chi ha in qualche modo a che fare con le malattie rare.

Dal 1997 il progetto Orphanet, gestito da un consorzio di partner europei provenienti da quasi 40 Paesi e coordinati dalla Francia, si prefigge di rispondere a una primaria criticità nel campo delle malattie rare: le scarse conoscenze disponibili e le difficoltà di accesso a esse. Per questa ragione

l'Unione Europea lo ha identificato come una delle poche iniziative scientifiche e di servizio "meritevole di essere mantenuta e potenziata con le risorse europee e dei singoli Stati che partecipano alla rete", ha commentato il ministro della salute Ferruccio Fazio. "Tutti i Paesi europei saranno chiamati, entro il 2013, a [predisporre] dei piani nazionali per le malattie rare", ha affermato il genetista Bruno Dallapiccola, direttore di Orphanet-Italia e direttore scientifico dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, sede di Orphanet-Italia.

LA GIORNATA IN PILLOLE

I numeri

Ad oggi sono state individuate oltre 8.000 distinte malattie rare che colpiscono il tra il 6% e l'8% della popolazione in totale, di cui il 75% circa bambini. Tra i 24 e i 36 milioni i malati nella Comunità Europea, equivalente alla somma della popolazione di Olanda, Belgio e Lussemburgo. In Italia sono 1,5 milioni i pazienti affetti da patologie rare.

Il problema

Sono 109 le malattie rare che il ministero della Salute ha inserito nei nuovi Lea (Livelli essenziali di assistenza) che però restano bloccati al ministero del Tesoro. "Nonostante l'aggiornamento dell'allegato A sia previsto a cadenza triennale, l'inclusione delle 109 patologie promessa dal ministro nei giorni scorsi è la prima dal 2001 a questa parte", commenta Bertoglio. "Cosa ancora peggiore, da sei anni mancava soltanto una firma. Abbiamo la certezza che la firma e quindi la volontà del Ministro della Salute Fazio affinché queste malattie vengano inserite nell'allegato è concreta, come dichiarato dal Direttore Generale della Programmazione Sanitaria Francesco Bevere. E lunedì 28 febbraio nel corso del Convegno sulle Malattie Rare organizzato da Regione Lombardia, l'Assessore alla Sanità Luciano Bresciani ha annunciato che anche le Regioni hanno apposto la propria firma e la propria volontà. Questo significa che siamo all'ultimo step: la copertura finanziaria! Per questo - conclude Bertoglio - Facciamo un appello affinché si scindano una volta per tutte le 109 dai LEA, poiché la copertura finanziaria necessaria per queste è significativamente inferiore,

forse è l'unico modo per poterle vedere finalmente inserite nell'allegato il prima possibile".

La politica

"Le malattie rare sono oggetto d'interesse del ministero della Salute proprio per la loro rarità e per questo stiamo lavorando a un progetto per la messa in rete dei principali centri specializzati italiani". Lo ha annunciato il ministro della Salute, Ferruccio Fazio. Il progetto, ha spiegato il ministro, ha l'obiettivo di raccogliere quanti più dati possibili sulle malattie rare e facilitarne così la conoscenza e la diagnosi.

A chi chiede a che punto è il varo dei Lea Fazio risponde come in tante altre occasioni: "Non lo dovete chiedere a me, sono sul tavolo dell'economia, è un anno che lo dico...". "Con i nuovi Lea - sottolinea Fazio - abbiamo anche livelli differenziati di assistenza domiciliare integrata. Questo è molto importante, perché dovrebbe facilitare, ad esempio per i non autosufficienti, l'assistenza domiciliare, che deve sempre più diventare uno degli elementi fondanti dell'assistenza del nostro Servizio sanitario nazionale, spostando nei territori i trattamenti di questi malati".

Che fine hanno fatto i due Disegni di Legge?

Esistono oggi due Disegni di Legge relativi alle MR. Il n. 2090 (Disposizioni a sostegno delle famiglie con bambini affetti da malattie rare), prima firmataria, la senatrice Dorina Bianchi e il n. 52 (Incentivi alla ricerca e accesso alle terapie nel settore delle malattie rare. Applicazione dell'articolo 9 del



regolamento (CE) n. 141/2000, del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999), d'iniziativa del senatore Antonio Tomassini. Entrambi, però, sono fermi.

E in Europa?

Un sondaggio Eurobarometro organizzato in occasione della quarta Giornata mondiale delle malattie rare rivela che il 95% degli intervistati appoggia una maggiore cooperazione da parte dell'Europa per aiutare i 36 milioni di concittadini che soffrono di una di queste malattie. Tra le misure supportate, il diritto di potersi curare liberamente in altri Stati membri, come finalmente previsto dalla direttiva in materia di diritti transfrontalieri dei pazienti approvata oggi in via definitiva.

Bruxelles pensa a una strategia articolata su tre assi fondamentali: migliorare il riconoscimento e la visibilità delle malattie rare, sostenere i piani nazionali consacrati alle malattie rare nei Ventisette, rafforzare la cooperazione e il

coordinamento a livello europeo in questo settore

Dal 1998 a oggi l'Ue ha investito oltre 500 milioni di euro in 156 progetti legati alle malattie rare. La Commissione si è impegnata a investire ulteriori 100 milioni nel corso del bando previsto per la prossima estate. Infine, la menzionata direttiva sui diritti transfrontalieri dei pazienti fornirà - secondo la Commissione - uno strumento molto utile per chi soffre di una malattia rara, in quanto potrà ricevere informazioni su possibili cure da ricevere all'estero con la copertura del servizio sanitario nazionale.

I finanziamenti. A chi?

Flavio Bertoglio (Cons. naz. malattie rare): "Non abbiamo nulla contro i malati di Sla, ai quali il "mille proroghe" ha destinato 100 milioni di euro di finanziamenti. Ma ci devono spiegare perché il 25% dei fondi del 5 per mille è stato dato a una sola malattia rara a discapito

di tutte le altre". Nella Giornata mondiale delle malattie rare non c'è molto ottimismo nelle parole del segretario generale della Consulta nazionale che punta il dito anche contro la mancata approvazione di leggi per il sostegno alle famiglie dei malati. Nonostante l'annuncio da parte del ministro Fazio dell'inclusione di ulteriori 109 malattie nell'elenco delle malattie che godono di esenzione, infatti, "un numero di malattie molto più alto è in attesa di uno scontatissimo riconoscimento da parte del tavolo Stato-Regioni - commenta - Inoltre l'iter legislativo dei due disegni di Legge sulle MR va avanti a singhiozzo e ci si mette un attimo a far scivolare il ddl dietro le priorità del momento. Per noi pazienti ci sono tre punti focali: lo screening neonatale obbligatorio per tutte le malattie rare che hanno o avranno in futuro una terapia, l'istituzione di un fondo nazionale sovranazionale che consenta di tamponare alle differenze nella qualità di offerta tra le diverse Regioni e l'aggiornamento dell'elenco del Decreto Ministeriale delle malattie che godono di esenzione".

Le Associazioni...

Le associazioni si dicono pronte a collaborare alla definizione dei protocolli di diagnosi, cura e assistenza per le specifiche malattie, per renderli omogenei per tutte le regioni, offrendo supporto anche per l'individuazione dei Centri Specialistici di riferimento regionali. Il cartello di associazioni segnala che "esiste uno svariato numero di patologie che presentano aree di sovrapposizione e correlazione, e che, se analizzate e studiate nel loro insieme, consentirebbero di ottimizzare le risorse, anche quelle per la ricerca ridotta sovente ad una parcellizzazione fuorviante, e di amplificarne la ricaduta sui pazienti". "Siamo consapevoli - affermano - della criticità del momento

sul piano finanziario, tuttavia una più adeguata/efficiente tutela di chi sta male, oltre a costituire un dovere istituzionale, riteniamo potrebbe generare risparmi diffusi, anche sul piano sociale ed assistenziale".

... e la Consulta delle Malattie Rare

Avere voce in capitolo in tutti i processi legislativi, nazionali, regionali e locali ed essere a fianco dei pazienti, per combattere con loro le criticità quotidiane vissute dalle persone con Malattie Rare e dalle loro famiglie. Cambia volto, dopo quattro anni di lavoro, la Consulta Nazionale delle Malattie Rare, ma mantiene invariata la determinazione nel perseguire i propri obiettivi, a partire dall'inserimento - atteso ormai da anni - di 109 Malattie Rare nell'elenco di quelle riconosciute dalla legge italiana.

La ricerca scientifica

Il presidente di Farindustria, Sergio Dompé: "I progressi della ricerca scientifica sono sotto gli occhi di tutti, in quanto le sperimentazioni cliniche in Italia con almeno un farmaco sono più che triplicate negli ultimi 5 anni, passando da 17 nel 2004 a 62 nel 2009. Ma c'è ancora moltissimo da fare insieme e non bisogna abbassare la guardia". Dal 2000 a oggi - ha continuato Dompé - negli Stati Uniti il numero di medicinali che ha ottenuto la designazione di farmaco orfano è raddoppiato: erano 208 nel 2000-2002, sono diventate 425 nel 2006-2008. Allo stesso modo in Europa dall'aprile del 2000 a oggi sono state presentate all'EMA 1.235 domande per la qualifica di farmaco orfano. Inoltre sono state autorizzate all'immissione in commercio 64 nuovi farmaci destinati al trattamento delle malattie rare. Sono tutti segnali che la ricerca in questo campo comincia a produrre



frutti. E l'Italia, nella ricerca sulle malattie rare, è tra i paesi capofila. Il 10,4% delle pubblicazioni scientifiche italiane riguardano una malattia rara, il più alto tasso al mondo. Forte anche l'impegno delle aziende private in questo settore: l'80% degli studi con farmaci orfani e il 62% delle sperimentazioni sulle malattie rare sono infatti finanziate dalle aziende farmaceutiche. E i risultati cominciano a emergere: nell'ultimo anno e mezzo 7 farmaci designati orfani dall'EMA sono made in Italy.

Bruno Dallapiccola, direttore scientifico del Bambin Gesù di Roma e di Orphanet: «In Italia abbiamo 300 associazioni che si occupano delle malattie rare, 30 studi farmaceutici stanno approntando almeno 50 farmaci orfani, e siamo i primi nel mondo per il numero di pubblicazioni scientifiche sulle malattie rare». I problemi principali restano il tempo di individuazione della malattia e quello della metodologia medica da applicare. «Comprendo la difficoltà dei medici nel potersi orientare rispetto a una malattia rara, ma occorre inculcare in tutti i responsabili sanitari il sospetto che per questo tipo di pazienti sia necessario un ricovero in un centro di secondo livello», osserva Dallapiccola, il quale ha recentemente ricordato al ministro della Sanità Fazio l'importanza di un piano nazionale sulle malattie rare; pronto, si spera, entro il 2013. «Solo così, si salterebbero quei vincoli istituzionali diversi da Regione e Regione».

«Un numero crescente di malattie rare può oggi essere curato e per molte altre si stanno studiando nuove soluzioni terapeutiche, sempre grazie alle biotecnologie: ecco perché è doveroso ricordare l'importanza di sostenere la ricerca in questo ambito, affinché nel futuro vengano portati al letto del pa-

ziente trattamenti per quelle malattie ad oggi ancora prive di una risposta terapeutica": così Alessandro Sidoli, Presidente di Assobiotec - l'Associazione per lo Sviluppo delle Biotecnologie (oltre 120 associati tra aziende e parchi scientifici e tecnologici), che fa parte di Federchimica - in occasione della Giornata mondiale delle Malattie Rare. "In questo contesto anche l'Italia sta facendo la sua parte", prosegue Sidoli, "infatti il nostro Paese può contare su numerose aziende attive nella ricerca sulle malattie rare, tanto che 15 di esse hanno ottenuto almeno una Orphan Drug Designation, per un totale di 31 prodotti (1 dalla FDA, 7 dall'EMA e 23 sia dall'EMA sia dalla FDA) che si trovano già in fasi avanzate di sviluppo clinico. Chiediamo quindi che venga rafforzato il sostegno pubblico alla ricerca di eccellenza".

"Forniscono più informazioni sul funzionamento di un determinato gene poche centinaia di soggetti malati che milioni di soggetti sani - spiega Renato Borgatti, primario nell'Unità Operativa NR1 dell'IRCCS Medea-La Nostra Famiglia - E non si tratta solo di conoscere il significato del funzionamento di un singolo gene o di una singola proteina. Spesso, studiando le Malattie Rare, siamo riusciti a comprendere importanti fenomeni che regolano il funzionamento del nostro organismo, delle vere e proprie leggi biologiche, come ad esempio il fenomeno dell'imprinting genomico o la cosiddetta espansione delle triplette". Appare chiaro, quindi, che le spese per la ricerca nel campo delle Malattie Rare sarebbero veri investimenti in quanto destinate a restituire frutti, anche in termini economici, nel prossimo futuro, con ricadute positive per il benessere dell'intera popolazione.



LE ENCEFALOPATIE DISMETABOLICHE

di Maurizio Pincherle

Resp. U.O. Neuropsichiatria Infantile, Centro A.D.H.D., Zona 9 Asur, Macerata

INTRODUZIONE

Le encefalopatie dismetaboliche sono patologie che riconoscono la loro causa in un errore congenito del metabolismo enzimatico che ha alla base un'alterazione di un gene, cioè del DNA che può essere sporadica o trasmettersi con meccanismo spesso autosomico recessivo nell'ambito di una linea familiare.

Questa alterazione è causa della alterata sintesi della catena proteica che costituisce un enzima, la cui modificazione rende impossibile o ritarda in modo significativo il processo metabolico da esso dipendente.

L'alterazione del processo chimico normalmente catalizzato dall'enzima la cui sintesi è compromessa produce due conseguenze fondamentali:

- Mancata sintesi "a valle" dei prodotti chimici finali
- Accumulo "a monte" dei precursori chimici non utilizzati nel processo di sintesi

Se i metaboliti accumulati a monte sono solubili, essi possono essere eliminati attraverso il plasma o le urine (fenilchetonuria, aminoacidopatie) rendendo evidenti effettitossici per un'azione diretta sulla mielogenesi, sinaptogenesi e neurotrasmissione. Se invece i metaboliti accumulati a monte non sono solubili si realizza una vera e propria patologia da accumulo in cui l'alterazione tossica si realizza per una progressiva invasione della cellula il cui citoplasma si carica sempre più di vacuoli contenenti il metabolita tossico fino a provocarne la morte. In molte di queste forme l'accumulo interessa le cellule del sistema nervoso centrale che vanno in contro ad una degenerazione progressiva ed irreversibile, spesso molto precoce, realizzando quadri di estrema gravità in cui si hanno compromissioni notevoli già nel corso della vita intrauterina.

In questi casi il quadro clinico che si realizza può essere caratterizzato dalla presenza di segni neurologici che possono essere aspecifici, come il tremore o le crisi convulsive e le

alterazioni del tono, che di solito si osservano in molte condizioni di sofferenza neonatale ipossico-ischemica e pertanto non indicarci l'esistenza di una genesi metabolica, se non per la presenza di un'epatomegalia. In altri casi, invece, i segni neurologici hanno caratteristiche di maggiore specificità realizzando un quadro di ritardo psicomotorio progressivo o di ritardo mentale.

Nel primo caso non risulta sempre facile evidenziare fin dai primi momenti una regressione psicomotoria: questi bimbi spesso raggiungono le prime tappe di sviluppo in tempi non significativamente alterati, per cui imparano a controllare il capo ed il tronco e solo successivamente mostrano una regressione.

Per quanto riguarda il ritardo mentale, si potranno avere casi in cui già dalla nascita si abbia uno sviluppo mentale rallentato, come nella fenilchetonuria, o casi in cui le funzioni cognitive non risultino significativamente compromesse.

Nell'ambito del quadro clinico, inoltre, eventuali altri segni, come una massiva ipotonia alternata a ipertonia o a veri e propri disturbi extrapiramidali, una facies caratteristica ed una macrocefalia, oltre alla presenza di crisi convulsive caratterizzate essenzialmente da scosse miocloniche, assumono un particolare significato nel facilitare la diagnosi di encefalopatia dismetabolica.

PRINCIPALI MALATTIE METABOLICHE DI INTERESSE NEUROLOGICO

Encefalopatie da alterato metabolismo proteico (aminoacidopatie) o encefalopatie mitocondriali

Questo gruppo di patologie metaboliche ha approssimativamente una frequenza globale di 1:1000 neonati.

Come per le altre patologie di origine metabolica è molto importante effettuare sempre un'accurata raccolta dei dati anamnestici, da cui si potranno rilevare dati sulla storia

del nucleo familiare come l'eventuale consanguineità dei genitori o la provenienza da comunità isolate, la presenza di bambini deceduti in epoca neonatale e nella prima infanzia, per cause ignote; dai dati emersi sulla storia personale del bambino potrà essere rilevata l'assenza apparente di cause che spieghino la sintomatologia e l'esistenza

di un intervallo di tempo prima del manifestarsi clinico della patologia. Infine, possono esservi alcuni segni clinici che possono aiutare nella diagnosi, alcuni comuni ai vari quadri clinici, come il ritardo dello sviluppo psicomotorio, le manifestazioni acute neonatali, l'ipotonia grave ed i dimorfismi; altri segni sono invece relativi a specifici quadri clinici,

Tab. 1 - **ETÀ DI INSORGENZA DI ALCUNE FRA LE PIÙ COMUNI ENCEFALOPATIE DISMETABOLICHE** (Mastrangelo G., Manuale di neuropsichiatria dell'età evolutiva. Il pensiero scientifico editore, 1999)

Epoca neonatale precoce e/o precocissima	galattosemia, fenilchetonuria, malattia dello sciroppo d'acero, gangliosidosi GM ₁
Da 3 mesi a 1 anno	malattia di Gaucher, malattia di Tay-Sachs
Da 1 anno a 5 anni	malattia di Hartnup, mannosidosi, leucodistrofie
Da 5 anni a 10 anni	malattia di Schilder
Oltre i 10 anni	malattia di Lafora

Tab. 2 - **LE PIÙ COMUNI ENCEFALOPATIE DA ERRORI CONGENITI DEL METABOLISMO** (Mastrangelo G., Manuale di neuropsichiatria dell'età evolutiva. Il pensiero scientifico editore, 1999)

Aminoacidopatie	Fenilchetonuria, malattia dello sciroppo d'acero, malattia di Hartnup
Glicogenosi	malattia di Pompe, galattosemia, malattia di Leigh, malattia di Lafora
Mucopolissacaridosi	malattia di Hurler, malattia di Hunter, malattia di Sanfilippo
Sfingolipidosi	gangliosidosi GM ₁ , gangliosidosi GM ₂ , malattia di Gaucher, malattia di Niemann-Pick, leucodistrofie LDM e KD
Lipofuscinosi	sclerosi cerebrale di Schilder, malattia di Spielmeyer-Vogt
Oligosaccaridosi (glicoproteinosi)	Mannosidosi, fucosidosi
Alterazione del metabolismo del rame	malattia di Wilson, malattia di Menkès
Malattia piridossino-dipendenza	

Tab. 3 - **ENCEFALOPATIE DISMETABOLICHE E FREQUENZA DELL'EPILESSIA**

(Mastrangelo G., Manuale di neuropsichiatria dell'età evolutiva. Il pensiero scientifico editore, 1999)

Fenilchetonuria	++
Malattia dello sciroppo d'acero	++
Galattosemia	+
Malattia di Lafora	+++
Malattia di Sanfilippo	+
Gangliosidosi GM ₁	++
Malattia di Tay-Sachs	+++
Malattia di Gaucher	+
Malattia di Niemann-Pick	+++
Leucodistrofia metacromatica	++
Malattia di Krabbe	++
Malattia di Spielmeyer-Vogt	+++
Sclerosi cerebrale di Schilder	+++
Fucosidosi	+
Malattia di Menkes	+++
Malattia piridossino-dipendenza	+++

come i capelli fragili, secchi e radi, l'ipopigmentazione della cute, la presenza di un eczema ed il caratteristico odore di urina di topo nella fenilchetonuria; una sindrome pelagroide, con atassia e sintomi psichiatrici nella malattia di Hartnup; l'odore di zucchero bruciato nella malattia dello sciroppo d'acero.

Encefalopatia fenilpiruvica

Questa malattia è stata descritta da Folling nel 1934. L'incidenza sulla popolazione generale è di 1.10.000 neonati.

La trasmissione è autosomica recessiva; l'età di insorgenza intorno alla seconda settimana.

Alla base del disturbo vi è un'assenza o una carenza significativa nella

Encefalopatie dismetaboliche ■■■

sintesi dell'enzima fenilalanina-idrossilasi, che catalizza la trasformazione della fenilalanina in tirosina (per cui solo il 10% di fenilalanina è convertito in tirosina). A volte vi è solo una riduzione dell'attività della fenilalanina-idrossilasi; in questi casi il quadro clinico è meno grave.

La sintomatologia, che può evidenziarsi con vomito, diminuita vigilanza e classico odore "di urina di topo" nelle urine e nel sudore, è caratterizzata da ipopigmentazione della cute e degli annessi cutanei (è caratteristico infatti il colore biondo dei capelli e celeste degli occhi), da aumento della fenilalanina e da eliminazione nelle urine di acido fenilpiruvico e dal caratteristico odore di urine di topo.

Altro sintomo di fondamentale importanza è il ritardo mentale, che nel passato si riteneva che fosse grave nella quasi totalità dei casi; oggi il numero maggiore di osservazioni e le tecniche diagnostiche più accurate e l'effettuazione di screening di larga scala sulla popolazione hanno permesso di evidenziare anche ritardi mentali molto più lievi.

Si osservano anche microcefalia, ritardo motorio dello sviluppo (spesso vi è un quadro di sofferenza extrapiramidale) e turbe comportamentali con aumento dell'aggressività.

Infine, da sottolineare la comparsa di *crisi epilettiche che realizzano spesso il quadro clinico di una sindrome di West*.

Vi sono, infine, *forme a progressivo e rapido deterioramento cerebrale*, non sensibili neanche al trattamento dietetico precoce.

Come questo disturbo metabolico possa portare alla comparsa di un ritardo mentale non è ancora del tutto chiaro; molto probabilmente vi è un'interferenza della fenilalanina in eccesso su alcuni processi enzimatici del metabolismo cerebrale in fase molto precoce, per cui non si producono sostanze indispensabili per la normale maturazione del SNC. Infatti, alle indagini neuroradiologiche (RMN) si è evidenziato un deterioramento delle cellule gliali ed un ritardo della mielinizzazione.

La dimostrazione dell'utilità del trattamento dietetico della fenilchetonuria per il controllo del ritardo mentale, è del 1974 (Antonozzi et al.). Da allo-



ra sono stati avviati in molti territori programmi di screening con scomparsa quasi completa del ritardo mentale.

Encefalopatie da alterato metabolismo dei carboidrati (glicogenosi)

Malattia di Leigh

È una malattia autosomica recessiva che si evidenzia a partire dal sesto mese di vita a causa di un'alterazione enzimatica a carico del metabolismo dell'acido piruvico (deficit di piruvato).

La sintomatologia, progressiva e di grave entità, è conseguente alla necrosi dei nuclei della base ed alla demielinizzazione dei nervi periferici. Inizia con *vomiti ripetuti che si accompagnano ad anoressia* ed evolve con un progressivo aggravamento della compromissione neurologica caratterizzata da *atassia cerebellare, tetraparesi spastica, paralisi degli oculomotori, nistagmo, atrofia ottica, disartria e disfagia; infine provoca un ritardo mentale grave*.

Prognosi è sempre infausta con decesso dopo circa tre anni dall'inizio della malattia.

Malattia di Lafora

Anche questa è una malattia autosomica recessiva; insorge fra i 6 e i 20 anni ed è dovuta a deficit dei

polimeri del glucosio con accumulo dei tipici "corpi di Lafora" nella corteccia cerebrale e cerebellare, nei nuclei della base, ma anche nel fegato e nei muscoli.

Il quadro clinico è caratterizzato da *epilessia resistente ai farmaci*, preceduta da *episodi di atassia, di deficit del rendimento intellettivo e da disturbi comportamentali*.

Il deterioramento mentale, l'atassia e i disturbi extrapiramidali sono fortemente progressivi, seguiti dalla segnalazione di punti luminosi davanti agli occhi e di una *macchia rossa al fondo oculare*, dove si può osservare anche atrofia.

La prognosi è infausta e porta alla morte anche 10-15 anni dopo l'inizio dei primi sintomi.

Encefalopatie da mucopolisaccaridosi

Le mucopolisaccaridosi sono forme in cui si ha un accumulo abnorme di mucopolisaccaridi a causa di mancata degradazione dovuta ad un deficit di enzimi lisosomiali: anche in questo caso a causa di un errore genetico.

Le prime forme furono descritte da Hunter e poi da Hurler. Il termine di «gargoilismo» fu introdotto da Ellis nel 1936 in analogia con «gargoyle», che indica i mascheroni che ornano le cattedrali gotiche e che ricordano l'aspetto «scimmiesco» di questi soggetti.

Sono stati descritti in letteratura do-

dici quadri clinici di mucopolisaccaridosi in base al tipo di mucopolisaccaride escreto nelle urine e ad altre caratteristiche.

I sintomi comuni ai vari quadri clinici sono ritardo dello sviluppo psicomotorio, visceromegalia e dismorfismi vari.

Malattia di Hurler (mucopolisaccaridosi tipo I)

È una malattia a trasmissione autosomica recessiva. Nel tessuto encefalico si deposita un accumulo di mucopolisaccaridi e anche di glicosidi per un difetto dell'enzima *alfa-L-iduronidasi*.

Inizia fra la fine del primo anno e i due anni ed è una delle mucopolisaccaridosi più frequenti in Italia.

Le alterazioni tipiche del quadro clinico sono due: *osteodistrofia e grave e progressivo ritardo mentale*.

Vi è inoltre, *nanismo*, una *faccia «grottesca» con testa grande, cresta lungo la sutura sagittale, ponte nasale depresso, strabismo, esotalmo, collo corto, torace largo con cifosi, dita tozze e corte, ipertricosi, addome voluminoso, epatomegalia, cardiopatia* (causa frequente di morte), *sordità, opacità corneale e/o retinite pigmentosa; ritardo psicomotorio* (che si evidenzia dopo i sei mesi) e, in seguito, *tetraplegia spastica*.

Il ritardo mentale spesso si mette in evidenza solo dopo l'anno, l'anno e

Encefalopatie dismetaboliche ■■■



mezzo ed evolve verso uno spiccato deterioramento.

Il quadro EEG, non evidenzia anomalie specifiche, ma può solo orientare in modo generico verso una diagnosi di interessamento neurologico. La sopravvivenza si aggira intorno ai 10-15 anni.

Malattia di Hunter (mucopolisaccaridosi tipo II)

A differenza di tutte le altre forme trattate in questo capitolo la trasmissione ereditaria è di tipo recessivo legata al cromosoma X.

Si ha un accumulo delle stesse sostanze del tipo precedente per deficienza dell'enzima solfoiduronato-sulfatasi.

Il quadro clinico è analogo a quello della malattia di Hurler, ma il decorso e la comparsa del ritardo mentale sono molto più lenti, per cui il decesso si ha, anche qui frequentemente, per cardiopatia intorno ai venti e anche oltre i 40 anni.

Malattia di Sanfilippo

Si hanno quattro tipi geneticamente distinti:

- tipo A, in cui il difetto enzimatico è legato all'eparan-N-sulfatasi;
- tipo B, legato al deficit di alfa-acetil-glucosaminidasi;
- tipo C, con deficit di acetil-CoA-alfa-glucosaminide-N-acetiltransferasi;
- tipo D, con deficit di N-acetil-alfa-

D-glucosaminide-6-sulfatasi.

In tutti i casi vi è accumulo nel tessuto encefalico, anche in notevole quantità, di glicosaminoglicani e successiva atrofia neuronale.

Il quadro clinico, comune ai vari tipi, è caratterizzato, a differenza dei precedenti, da una *predominanza di alterazioni neuropsichiche con inizio intorno ai quattro-cinque anni, graduale deterioramento mentale e psicomotorio, perdita del linguaggio, irrequietezza, aggressività; inoltre vi può essere presenza di crisi convulsive.*

L'exitus si ha generalmente intorno agli otto-dieci anni.

Encefalopatie da sfingolipidosi

Sono caratterizzate da *accumulo di sfingomielina e colesterolo nell'encefalo e in altri organi per mancanza dell'enzima sfingomielinasi.*

Vengono descritti diversi tipi di questa alterazione, ma quelli di più comune riscontro sono:

Gangliosidosi GM₁

Attualmente ne vengono descritti due tipi: «infantile» e «tardivo». Quest'ultimo compare fra i due e i quattro anni ed è caratterizzato da *deficit degli isoenzimi B e C della B-galattosidasi (mentre nel tipo «infantile», in cui solo più tardi compare il ritardo psichico e motorio, vi è una deficienza anche dell'isoenzima A) con accu-*

mulo di ganglioside GM e di un mucopolisaccaride. È, in Italia, una delle più frequenti sfingolipidosi.

Il quadro clinico è caratterizzato da alterazioni del SNC che consistono in *tetraplegia spastica, epilessia, strabismo, ritardo psichico; si può giungere fino alla rigidità decebrata, cecità da atrofia ottica, sordità.*

L'exitus si ha tra i tre e i nove anni.

Gangliosidosi GM₂

Vengono individuate *tre forme cliniche (infantile, infantile tardiva, giovanile); la prima è detta anche malattia di Tay-Sachs.*

È caratterizzata da un accumulo, nel tessuto encefalico (dove si osserva anche una spiccata demielinizzazione e atrofia), di ganglioside GM₂ per mancanza dell'enzima *esosaminidasi A e/o B*; tale accumulo si ha secondo alcuni autori già dall'ottava settimana di gestazione.

La malattia di Tay-Sachs (o ganglioside GM₂ tipo I) è autosomica recessiva.

La sintomatologia compare intorno al primo mese nella forma precocissima e intorno ai sei mesi in quella precoce, preceduta da uno stato di apparente buona salute.

Un primo segno è rappresentato dalla *comparsa di convulsioni*; successivamente vi è arresto e quindi *regressione dello sviluppo psicomotorio*, per cui a tre mesi è spesso assente il controllo del capo, e in seguito

compaiono *tetraparesi spastica, perdita di ogni interesse per l'ambiente, nistagmo, cecità.* Il decesso avviene generalmente entro quattro, cinque anni, o poco più dall'esordio.

Caratteristica è l'osservazione all'esame del fondo oculare di una *macchia color rosso ciliegia*, espressione dell'atrofia del nervo ottico e della retina, causa della cecità sopra citata.

Le altre due forme della gangliosidosi GM₂, *l'infantile tardiva e la giovanile*, si differenziano da quella già descritta non tanto per il quadro clinico, quanto per l'alterazione metabolica, l'epoca dell'insorgenza e dell'exitus. Infatti, nella forma infantile tardiva vi è una riduzione più lieve dell'esosaminidasi A, con normalità della B, insorgenza fra uno e due anni, exitus fra i quattro e i dieci anni.

Nella forma giovanile, invece, di fronte alla normalità dell'enzima esosaminidasi B, vi è una marcata deficienza del tipo A; insorgenza fra i quattro e i cinque anni ed exitus a quindici anni circa.

Leucodistrofie: LDM e KD

Hanno in comune anomalie degenerative della mielina e lesioni istopatologiche a carico prevalentemente della sostanza bianca per accumulo (con valori 4 o 5 volte superiori alla norma) di *galattosulfatide* nella LDM e *galattosilfingosina* nella KD, dovuto a errore enzimatico geneticamente determinato e con trasmissione autosomica recessiva. L'enzima che manca nella prima forma è l'*arilsulfatasi A*, nella seconda il *galattocerebrosidasi B-galattosidasi*.

La *sintomatologia* può essere riassunta in alcuni aspetti comuni:

- benessere prima dell'insorgenza dei disturbi;
- progressivo decadimento psichico con disordini del comportamento;
- disturbi del linguaggio fino alla demenza completa;
- sindrome neurologica caratterizzata da spasticità fino a rigidità da decerebrazione.

La **leucodistrofia metacromatica (LDM)** è caratterizzata dal fatto che, contemporaneamente alla *demielinizzazione nel SNC e periferico*, si formano *depositi di materiale metacromatico nelle cellule di Schwann*

Encefalopatie dismetaboliche ■■■

e macrofagi endoneurali. È caratteristica anche la presenza di macrocefalia. Il gene per l'Arlsulfatasi A è stato localizzato nel cromosoma 22 (regione q13).

Le forme cliniche della LDM si distinguono, essenzialmente, in base all'epoca di insorgenza. Ne esiste una forma congenita, una infantile precoce, una giovanile ed una adulta.

La forma infantile precoce si manifesta entro i due anni: i primi segni consistono nella regressione del linguaggio e della deambulazione.

Quest'ultima presenta atassia e spasticità con paraplegia (che a volte rappresenta il primo segno patologico) aggravata dall'interessamento del sistema nervoso periferico. A questa sintomatologia si accompagnano crisi convulsive, lussazione del cristallino, retinite pigmentosa o atrofia ottica con cecità, sordità neurosensoriale, regressione cognitiva grave, paralisi bulbare e rigidità decerebrata. Il quadro RMN varia in rapporto al grado di compromissione clinica e mostra iperintensità della sostanza bianca simmetrica nelle regioni periventricolari e sottocorticali e più tardivamente un quadro tipico di atrofia corticale con assenza di interessamento dei nuclei della base.

Non esiste alcun tipo di terapia efficace.

L'exitus avviene generalmente intorno ai quattro-cinque anni dall'esordio.

Nella forma giovanile l'inizio è fra i 7 e i 15 anni (oppure 5-10 anni secondo altri autori).

Data l'età, predomina un deterioramento progressivo del rendimento scolastico, del comportamento sociale e mentale. Per il resto la sintomatologia è molto simile al quadro clinico precedente, ma il decorso è più lento; l'exitus si ha intorno ai 15-20 anni.

La **leucodistrofia a cellule globoidi, o malattia di Krabbe (KD)**, malattia autosomica recessiva più rara della precedente, è caratterizzata dalla carenza dell'enzima lisosomiale beta-galatto-cerebrosidasi e dalla presenza, oltre che della demielinizzazione, dei «corpi globoidi», voluminosi macrofagi nei quali si ha l'accumulo di galattosil-sfingosina.

Nella forma neonatale il bambino, normale fino al 3°-6° mese, comincia a presentare ipereccitabilità, pianto irrefrenabile, vomito, perdita di peso, scomparsa rapida dei riflessi tendinei, veloce e progressiva regressione delle acquisizioni psicomotorie. Successivamente compare rigidità generalizzata, crisi convulsive, atrofia ottica con cecità. È presente anche microcefalia.

La sopravvivenza non oltrepassa i primi due anni di vita.

Sono state descritte anche forme ad inizio più tardivo, tardo infantile tra i 2 ed i 5 anni e nell'adolescenza a decorso molto più lento, sia delle alterazioni motorie che del deterioramento.

Encefalopatie da Lipofuscinosi

Sclerosi cerebrale di Schilder

L'insorgenza è verso i sei anni. È legata al cromosoma X con trasmissione di tipo recessivo. Il deficit enzimatico, ancora sconosciuto, determina accumulo di acidi grassi a catena lunga.

È caratterizzata da una spiccata demielinizzazione che si ha bilateralmente nel centro ovale e in sede occipitale. Contemporaneamente si ha un accumulo di grassi neutri sudanofili, oltre che nel cervello, anche in altri organi, come il surrene, che subisce un'atrofia.

Dal punto di vista neurologico constatiamo essenzialmente crisi convulsive, disturbo dell'udito, del visus fino alla cecità (che si ha a causa della demielinizzazione delle radiazioni ottiche), disartria fino all'afasia e atassia. Dal punto di vista psichico si assiste a un rapido decadimento con deliri, allucinazioni, momenti di eccitazione alternati a completa apatia. Si giunge a un decadimento mentale oltre che a manifestazioni di regressione infantile (enuresi, encopresi, ecc.).

Il decorso va da qualche mese a tre anni.

Nel passato alcuni autori ritenevano che questa affezione potesse rappresentare la forma infantile della sclerosi a placche, che è eccezionale prima dei dieci anni; altri l'hanno avvicinata alla leucodistrofia. Per questo alcuni autori suggeriscono di riservare il termine di malattia di Schilder alla variante mielinocla-

stica della sclerosi multipla in cui si ha una maggiore dimensione della placca di demielinizzazione ed una rapida progressione del processo patologico, ma in assenza di coinvolgimento assonale, di altre lesioni del SNC e di interessamento della ghiandola surrenale.

Encefalopatie da oligosaccaridosi (glicoproteinosi)

Hanno alcuni aspetti in comune come le dismorfie del viso, le alterazioni ossee e la trasmissione autosomica recessiva. Quelle di maggiore interesse pediatrico sono la Manno-sidosi e la Fucosidosi.

Encefalopatie da alterato metabolismo del rame

Morbo di Wilson (o degenerazione epatolenticolare)

In questa affezione, a trasmissione autosomica recessiva per un difetto genetico sul cromosoma 1-3q-14.21, e che compare attorno ai 6 anni di vita, vi è un disturbo metabolico del rame per carenza della ceruloplasmina, che è la proteina vettrice del rame, per cui vi è, fra l'altro, una ridotta escrezione di rame attraverso la bile. L'accumulo di sale di rame nelle cellule giunge fino a valori 100 volte superiori alla norma.

La sintomatologia è caratterizzata da cirrosi epatica, da degenerazione dei nuclei della base con disturbi neurologici, dal classico anello corneale di Kayser-Fleischer, dalla cataratta e da disturbi psichiatrici.

Secondo Ajuriaguerra, quando il decorso è acuto e ad evoluzione rapida la sintomatologia neuropsichica, a volte, non ha il tempo di mettersi in evidenza, ma anche nei casi ad andamento più lento può apparire in ritardo.

Secondo altri autori, invece, la sintomatologia neurologica domina sin dall'inizio e consiste in raucedine, disturbi della masticazione, della deglutizione e del linguaggio (disartria); successivamente si hanno disturbi extrapiramidali (rigidità e tremori intenzionali), finché si giunge all'afasia e al disordine del tono e della postura.

Dal punto di vista psichico vi sono anomalie di comportamento, come



Encefalopatie dismetaboliche ■■■

prestazioni scolastiche nettamente deficitarie, indifferenza, bradipsichismo alternato a impulsività, irritabilità, disinibizione, esibizionismo, fenomeni coatti, deterioramento intellettuale.

La terapia vede l'utilizzo di chelanti del rame, come la D-penicillamina, la trietina, il solfato di zinco ed il tetratiomolibdato di ammonio.

ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

In molte delle forme ora discusse ci è d'aiuto la *diagnosi prenatale*; è possibile inoltre attuare indagini, anche piuttosto semplici, nel periodo postnatale, alcune possibili con *dépistage di massa*.

Sarebbero quindi auspicabili *dépistage precoci* che, pur essendo misure banali, sono in grado di recuperare, con *terapie tempestive* (cioè in fase presintomatica) molti soggetti altrimenti destinati all'irrecuperabilità. Un esempio concreto è quello che si fa, o si dovrebbe fare, per la fenilchetonuria e l'ipotiroidismo congenito.

Per quanto riguarda la *fenilchetonuria*, poiché lo *screening precoce* è l'unica pratica idonea per attuare con utilità la terapia dietetica, già da tempo, a partire dal 1963, anno in cui Guthrie e Susi introdussero il loro test, molti Paesi (fra i quali Belgio, Germania, Inghilterra, Francia, Stati Uniti) hanno promosso un piano nazionale di screening e in alcuni di questi, come l'Inghilterra, la copertura, già nel 1988, era del 100% (dati forniti dall'Istituto per la salute del bambino di Londra).

In Italia si attende ancora una legge che renda obbligatorio questo screening (e non solo questo!) su tutto il territorio nazionale, per cui solo alcuni Istituti Universitari e alcune Regioni hanno attuato interventi di screening: ciò ovviamente fa sì che nel nostro paese solo il 69% dei neonati sia coperto dallo screening.

Diagnosi prenatale

È possibile attuarla perché, come si sa, le cellule presenti nel liquido amniotico prelevate con amniocentesi o villocentesi precoce sono di origine fetale e possono essere coltivate. Su queste cellule si procede al rilievo della mappa cromosomica o



della sostanza enzimatica e all'analisi genetica basata su tecnologie di DNA ricombinante per possibilità diagnostiche più specifiche e sensibili.

Questa diagnosi è possibile fra l'altro:

- nelle gangliosidosi GM1
- nel tipo I e II della malattia di Tay-Sachs;
- nella leucodistrofia metacromatica;
- nella malattia di Krabbe;
- nella sindrome di Hunter;
- nella malattia dello sciroppo d'acero;
- nella malattia di Niemann-Pick.

Non è possibile, invece, in una delle affezioni più comuni, come l'encefalopatia fenilpiruvica.

Essa è estremamente utile per dare un consiglio genetico ai genitori e per attuare precocemente le terapie possibili.

Diagnosi postnatale

Sono numerose le ricerche nel campo delle encefalopatie dismetaboliche per giungere a un valido inquadramento diagnostico. Vi sono *indagini biochimiche, di microscopia elettronica, sull'attività enzimatica, genetiche* con le tecnologie di DNA ricombinante.

Di solito *l'occhio, le cellule della cute, del sangue periferico e del midollo osseo* sono quelle che più facilmente evidenziano l'errore congenito del metabolismo.

Non sono da sottovalutare, infine, indagini specialistiche e ovviamente l'osservazione neuropsichica, psicologica e indagini strumentali come TAC e RMN.

Questa diagnosi si ritiene utile anche per formulare con precisione la consulenza genetica alla famiglia che, ovviamente, dovrebbe essere quanto più precoce possibile.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Mastrangelo G. *Manuale di neuropsichiatria dell'età evolutiva*. Il pensiero scientifico editore, 1999

Pavone L., Ruggeri M. *Neurologia pediatrica* Ed. Masson, 2006

Benedetti P. *Encefalopatie progressive*. In: *Neurologia dell'età evolutiva*. Il pensiero scientifico editore, 1988

Bollea G., Baldassarre E. *Le oligofrenie dismetaboliche*. Quaderni di infanzia anormale, 1966

Durand P., Mastopalo c., De Negri M. *Encefalopatie da errori congeniti del metabolismo degli oligo e polisaccaridi*. Atti 3° Congresso Nazionale di neuropsichiatria infantile, 1968

Mastroiacovo P. et al. *Difetti congeniti e sindromi malformative*. McGraw-Hill Libri Italia, 1990

MALATTIE RARE L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma ha attivato percorsi diagnostico-assistenziali multidisciplinari

Aumentare la qualità delle prestazioni fornite e migliorare la prognosi dei bambini affetti da malattie rare, evitando allo stesso tempo che le famiglie siano costrette a rivolgersi a più specialisti non in collegamento fra loro. E' con questo obiettivo, che mira a rispondere alla complessità e alle peculiarità delle malattie rare, che l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma ha tracciato percorsi diagnostico-assistenziali multidisciplinari

appositamente dedicati ai bambini affetti da malattie rare, grazie ai quali i piccoli pazienti e le loro famiglie possono essere accolti da una squadra composta da tutte le figure necessarie alla gestione delle diverse malattie rare.

A oggi, nell'ospedale romano sono operativi i percorsi diagnostico-assistenziali multidisciplinari per le seguenti malattie rare: malattie rare non diagnosticate, artrite idiopatica

giovane, febbri ricorrenti e sindromi autoinfiammatorie, malattie respiratorie geneticamente determinate, sindrome di Alport, malattie tubulari renali, cistinosi, malattie congenite che colpiscono il fegato e possono provocare steatosi epatica nei bambini (come la malattia di Wilson), malattia di Kawasaki, dislipidemie rare, malformazioni cranio-facciali, genodermatosi, sindrome di Prader-Willi, obesità su base genetica, malattie

rare che possono causare reazioni anafilattiche dopo la somministrazione di vaccini, malattie neuromuscolari (come atrofia muscolare spinale, distrofie muscolari, miopatie rare congenite, sindromi miasteniche congenite), malattie metaboliche ereditarie (come aminoacidopatie, organico acidurie, iperammoniemie da difetti del ciclo dell'urea, malattie mitocondriali, difetti dell'ossidazione degli acidi grassi, mucopolisaccaridosi).

In Sicilia nasce una nuova RETE ASSISTENZA malattie rare Istituito il Registro regionale per le MR

Costituire una rete di assistenza per gli affetti da malattia rara: è questo il progetto dell'Assessorato alla Sanità della Regione Sicilia, che ha già attivato il coordinamento delle competenze, istituendo un tavolo tecnico di supporto. Già identificati i centri di riferimento, una serie di punti che può modificarsi man mano che la conoscenza e lo sviluppo del sistema aumenta. Secondo passo del progetto la redazione delle linee guida per il "percorso terapeutico diagnostico assistenziale" (Ptada) tra i centri di riferimento, compresi i medici di medicina generale e i pediatri di libera

scelta e la specialistica per gruppi di patologie: genetiche, metaboliche, autoimmuni - reumatiche, neuromuscolari, oncologiche, scheletriche.

Tra le altre iniziative l'istituzione del Registro regionale delle Malattie rare che si interfaccia con il Registro Nazionale sia ai fini dell'analisi epidemiologica che di governo della domanda e la promozione di specifiche azioni di formazione e comunicazione, con il coinvolgimento, tra gli altri, delle associazioni di terzo settore per la diffusione delle informazioni e la conoscenza delle linee guida.



FARMACI ORFANI La speranza arriva dalla Svezia!

E' in Italia da due anni Swedish Orphan Biovitrum (SOBI), azienda nata per rendere disponibile ai pazienti e ai loro medici un network globale specializzato nello sviluppo e nella distribuzione di farmaci orfani per il trattamento delle malattie rare, consentendo così l'arrivo in Italia di nuove opportunità terapeutiche che altrimenti non potrebbero essere accessibili. L'azienda è nata dalla fusione della società svedese Biovitrum con Swedish Orphan International, dotata di una buona rete commerciale e farmaci in fase avanzata di sviluppo. "Quello di Swedish Orphan Biovitrum, è un particolare meccanismo commerciale", afferma Leonardo Calzetti,

General Manager di SOBI Italia, "che consente di offrire trattamenti efficaci per la cura di malattie rare ai medici e ai pazienti non di un paese solo, ma del mondo intero". Tra le malattie rare alle quali SOBI è in grado di dare una risposta vi sono malattie metaboliche ereditarie, come i disturbi del ciclo dell'urea (che colpiscono un neonato ogni

40.000 nuovi nati circa) e la tirosinemia ereditaria di tipo I (malattia ereditaria che colpisce gravemente il fegato, i reni e il sistema nervoso periferico).

SOBI è anche attiva nella ricerca e nello sviluppo di nuove soluzioni terapeutiche per numerose altre malattie rare. "Un'altra patologia ereditaria per la quale sarà a breve

disponibile un nuovo farmaco efficace", ricorda il professor Marco Ciccardi, Ordinario di Medicina Interna all'Università di Milano e Resp. Il Div. Medicina Interna dell'Ospedale Sacco di Milano, "è l'angioedema ereditario, malattia provocata da un difetto genetico e che si manifesta con ricorrenti episodi di edema della durata di 2-5 giorni." Inoltre, SOBI sta lavorando per riuscire a rendere disponibili innovative proteine ricombinanti (attualmente in corso di sperimentazione clinica) per altre patologie rare come il deficit di secrezione della lipasi pancreatica e le emofilie A e B (rispettivamente da deficit di Fattore VIII e IX della coagulazione).



2010

4 maggio

Il trapianto di cellule staminali neuronali da una speranza ai bambini affetti dalla malattia di Batten.

8 novembre

Siena: primo intervento italiano di midollo osseo per curare una grave malattia genetica, l'encefalopatia mitocondriale neuro-gastrointestinale

11 novembre

Ist. Besta Milano: nuova tecnologia per analisi genetiche a basso costo grazie alla quale il gruppo di ricerca è stato in grado di identificare le basi molecolari di una grave e rara malattia mitocondriale

19 novembre

Milano: Il Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e Screening Neonatali (SIMMENS). Fenilchetonuria: nuove terapie mitigano restrizione dieta.

3 dicembre

Telethon - Tigem: rotta verso cura della Mucopolisaccaridosi del tipo 6

6 dicembre

Los Angeles: possibile terapia enzimatica per la mucopolisaccaridosi di tipo I°

6 dicembre

Ricerca inglese: un paziente su dieci attende dieci anni per avere diagnosi di malattia rara

15 dicembre

Milano: malattie rare, un salasso per le famiglie

22 dicembre

Edimburgo: scoperte proteine legate a 130 malattie neurologiche

2011

16 gennaio

Firenze: Evoluzione dello screening allargato: grazie ad un nuovo marcatore scoperto un bimbo affetto da tirosinemia tipo I°

20 gennaio

Uniamo F.I.M.R.: parte la Community per i malati rari

2 febbraio

Malattia di Morquio, al via nuovi trial. Al San Gerardo di Monza saranno arruolati una ventina di bimbi.

7 febbraio

Roma: Al Bambin Gesù medici e ricercatori per diagnosi e cura delle Malattie Rare

7 febbraio

Federazione Italiana Malattie Rare Uniamo e Unione Professionale Farmacisti - U.P.FARM per i medicinali orfani hanno stilato un protocollo d'intesa per sviluppare in modo ancora più efficace e capillare il "Progetto farmaci orfani" per i malati rari e i loro familiari.

11 febbraio

Bologna: In Emilia Romagna screening neonatale su 29 malattie ereditarie

22 febbraio

"Le nuove frontiere dello screening neonatale" - Conferenza di Elisabetta Pasquini giovedì 24 febbraio al Lyceum di Firenze

25 febbraio

Malattie metaboliche: Padova capofila del progetto europeo

25 febbraio

Malattie rare: entro il 2013 il Piano Nazionale Europlan detta le strategie



26 febbraio

Malattie rare: ad aprile la prima riunione UE-USA per la ricerca

26 febbraio

Giornata delle malattie rare: due milioni colpiti in Italia

27 febbraio

Malattie rare: Fazio, centri specializzati in rete

27 febbraio

Malattie rare, lunedì giornata nazionale, 63 sperimentazioni in corso in Italia

28 febbraio

Esenzioni per 109 nuove malattie rare, ma i LEA sono bloccati al Tesoro

28 febbraio

Malattie rare: servono fondi e programma

1 marzo

Spagna: un cocktail antiossidante per combattere una malattia neurodegenerativa (adrenoleucodistrofia)

3 marzo

S. Diego California: Scoperto un marcatore della Sindrome di Sanfilippo

16 marzo

Approda anche in Sardegna lo screening neonatale allargato: grazie a un progetto pilota e a una collaborazione con l'ospedale pediatrico Gaslini di Genova

25 marzo

Friuli Venezia Giulia: Giunta delibera finanziamento progetto di ricerca su malattie di Gaucher presso l'Osp. S. Maria Misericordia di Udine - responsabile Dr. B. Bembi

11 aprile

Padova: TELETHON apre un nuovo filone di ricerca per le malattie genetiche e neurovegetative

12 aprile

Accordo sulle linee guida al Piano Sanitario Nazionale: 20 milioni per le malattie rare

2 maggio

Dallapiccola: sulla diagnosi delle malattie rare coinvolgere i pediatri

2 maggio

Cure transfrontaliere, una nuova opportunità per le malattie rare

13 maggio

Malattie rare: arriva in Italia una nuova cura per il morbo di Gaucher

13 maggio

Malattie rare. Da gruppo svedese network specializzato

14 maggio

Padova. Screening neonatale e screening selettivo: due soluzioni per lottare contro le malattie neuromuscolari

17 maggio

Palermo: Concorso per tecnico di laboratorio screening metabolico allargato

19 maggio

Screening e un fondo nazionale, le associazioni pazienti al fianco della proposta Asso-biotec

19 maggio

Malattie neuromuscolari: rare, ma trattabili

22 maggio

Malattie rare: la Società di Neurologia ha svolto il primo corso specifico a Siena

25 maggio

Al Tigem di Napoli usati virus adeno-associati contro la mucopolisaccaridosi di tipo 6 per somministrare l'enzima deficitario direttamente nel fegato senza rigetto immunologico

25 maggio

Orphanet aggiorna i dati sulla prevalenza delle malattie rare

26 maggio

Cucina e solidarietà. A Venezia ecco Fantasia: in sala persone disabili e svantaggiate

26 maggio

Napoli spiega al mondo come si gestiscono i rifiuti (cellulari)

31 maggio

La vita di bordo incoraggia l'autostima nell'adolescente affetto da malattia rara



Gli articoli completi delle notizie si possono trovare nel sito di AISMME all'indirizzo www.aismme.org alla pag NEWS



SOS appelli dalle famiglie

Se vuoi lanciare un appello per cercare famiglie con le quali condividere il tuo problema e la tua esperienza, AISMME Onlus ti mette a disposizione questo spazio. Inoltra la richiesta a info@aismme.org e dai il tuo consenso alla pubblicazione in questa pagina.



■ Siamo Daniela e Sabino, genitori di Alex, bambino di sei anni affetto da una malattia metabolica rara ereditaria sospetta (3-metilglutamico aciduria). Vorremmo sapere se ci sono altri casi come il nostro per scambiare opinioni. Per ora non gli è stata ancora trovata una cura precisa.

rossimballaggi@libero.it

■ Sono la mamma di due bambine affette da sialidosi. Cerco altre persone con la stessa patologia per scambio esperienze e informazioni, soprattutto in quale centro è stata

diagnosticata la malattia e/o dove sono seguite. Prego contattare expectet.lucem@gmail.com

■ Cerco persone affette da Neurocancitosi, la malattia di cui soffre mio marito e sua sorella, per scambio informazioni ed esperienze. Prego scrivere a info@aismme.org

■ Sono una mamma di Palermo e la mia ultima figlia che ha pochi mesi è affetta da iperglicemia non chetotica. Vorrei mettermi in contatto con altre famiglie che hanno lo

stesso problema per scambio esperienze e per un eventuale collaborazione per finanziare un progetto di ricerca già esistente su questa malattia. Prego scrivere a cap.archer@libero.it

■ Mi chiamo Andrea e sono il padre di un bambino di 2 anni e 9 mesi affetto da Gangliosidosi gm1. La diagnosi è stata data ad agosto 2009 tramite l'Istituto Mondino di Pavia. Vorrei potermi confrontare con altri genitori che hanno figli con la stessa malattia. Grazie. Prego scrivere a andrew.mcfarnet@libero.it

■ A mia figlia è stato diagnosticato il deficit isomaltasi sucraasi. Cerco persone che abbiano la stessa patologia. La mia mail è vale_brando@hotmail.it

■ Sono la mamma di un bimbo di 18 mesi cui è stata diagnosticata l'acidemia metilmalonica tipo CBL. Vorrei mettermi in contatto con famiglie che hanno bimbi con lo stesso problema. Scrivere a rossellabrindisi@yahoo.it

Mi chiamo Giovanna...

La mia storia di malata inizia con lo svezzamento: mangiavo e vomitavo, mangiavo e vomitavo. All'epoca mi curavano con antibiotici, senza capire cosa avessi. Giunsero a dire che forse avevo l'esofago storto, oppure, dopo una corsa al pronto soccorso, un'insufficienza renale. Quando finalmente si parlò di acido metilmalonico scoprii che ero il secondo caso in Italia e il primo in Campania.

Sono stata bene fino all'età di 16 anni, quando scoppia un edema polmonare e vado in dialisi. Dopo dieci mesi di dialisi la salvezza con il trapianto.

Seguo tuttora una dieta povera di proteine con prodotti a proteici. No-

nostante ciò conduco una vita normalissima anche se fatta di controlli. Mi sono sposata ed ho avuto una bimba che oggi ha quasi due anni. Certo, non è stata una gravidanza facile, sono stati nove mesi di dubbi e incertezze. Non sapevo cosa aspettarmi per la mia piccola anche se in seguito ho saputo che la bimba non avrebbe potuto avere la mia stessa patologia in quanto mio marito non era né un consanguineo né un portatore sano. Credo che, seppure affetti da una malattia metabolica ereditaria, sia possibile avere una vita normale, anche se non è facile.

Giovanna



Dalla redazione

La redazione di AISMME NEWS è disponibile per quanti desiderassero far conoscere la loro storia e la loro esperienza nell'ambito delle Malattie Metaboliche Ereditarie che potrebbe essere di esempio o di aiuto ad altre famiglie o persone.

Ci scusiamo sin d'ora per le eventuali inesattezze contenute in questa pubblicazione. Saremo lieti di riprendere l'argomento e pubblicare le eventuali modifiche o correzioni nella prossima pubblicazione.

Ringraziamo vivamente i Medici che hanno dato il loro supporto, determinante per poter dare una corretta informazione nell'ambito della prevenzione, diagnosi e trattamento delle Malattie Metaboliche Ereditarie.

AISMME NEWS rivista di prevenzione ed informazione

Editore e redazione: AISMME Associazione Italiana Sostegno Malattie Metaboliche Ereditarie Onlus - Sede Legale: Via N. Tommaseo, 67-c 35131 PADOVA tel. 049-9900700 fax 049-9900700

info@aismme.org - www.aismme.org - Cod. Fisc. 92181040285
Iscritta al Registro Volontariato Regione Veneto: PD0704

Direttore Responsabile: Giuliana Valerio
Fotografie: dall'archivio di AISMME Onlus
Progetto grafico: Studio Colibrì - Ponte S. Nicolò (PD)
Impaginazione: Espodesign - Limena (PD)
Stampa: Graficart Arti Grafiche Srl - Resana (TV)

Comitato di Redazione: il Consiglio Direttivo di AISMME Onlus e Giuliana Valerio
Tiratura: copie 12.500, pubblicazione semestrale
Chiuso in redazione il 31 maggio 2011
Registrata al Trib. di Padova n. 2.078 del 13.4.2007

I dati necessari per l'invio della rivista sono trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore AISMME Associazione Italiana Studio Malattie Metaboliche Ereditarie Onlus per la sola spedizione della rivista. Ai sensi del decreto legislativo 30-06-2003 n. 196 è possibile in qualsiasi momento chiedere l'annullamento dell'invio o modificare o cancellare i dati o semplicemente opporsi al loro utilizzo scrivendo a: AISMME Associazione Italiana Studio Malattie Metaboliche Ereditarie Onlus Via N. Tommaseo, 67-c - 35131 Padova o a mezzo e-mail all'indirizzo: info@aismme.org

POESIE PER LA VITA

Un straordinario impegno a favore di AISMMME Onlus dell'autore del libro *Poesie per la Vita* di Davide Zannoni al quale si unisce l'impegno della sua compagna Barbara Canè.

Il libro è stato offerto in varie occasioni ma soprattutto nelle varie feste natalizie organizzate per i dipendenti Telecom nelle

principali città dell'Emilia Romagna, nelle quali il libro ha trovato un ottimo riscontro.

Un ringraziamento particolare a Davide e Barbara e anche a tutte le persone che hanno sostenuto queste bellissime iniziative di sensibilizzazione ed informazione delle malattie metaboliche ereditarie.



Grazie al Coro Stella Alpina di Treviso, sempre disponibile a organizzare eventi benefici a favore di AISMMME.

COME AIUTARE AISMMME ONLUS

Se vuoi sostenere direttamente i progetti dell'associazione puoi versare un tuo contributo libero:

▶ a mezzo versamento c/c postale 68.59.58.34

▶ con bonifico bancario Banca Etica
IBAN IT 93 X 05018 12101 000000121810

▶ devolvendo il 5 per mille ad AISMMME Onlus
Codice fisc. 9218104 0285 usando:
mod. integrativo CUD, mod. 730/1 bis redditi;
mod. unico persone fisiche.



AISMME È ASSOCIATA A

UNIAMO
FEDERAZIONE ITALIANA
MALATTIE RARE
ONLUS

Società
Italiana
Malattie
Genetiche
Pediatriche
Disabilità Congenite

SSIEM
Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism

EURORDIS
Rare Diseases Europe

WWW.AISMME.ORG

PROTEGGILO

**CON LO SCREENING NEONATALE METABOLICO
IL SUO FUTURO INIZIA CON LA PREVENZIONE**



Associazione Italiana Sostegno
Malattie Metaboliche Ereditarie
Onlus

aismme

ODD ASSOCIATI



VERONICA PIVETTI

Testimonial della campagna di sensibilizzazione ed informazione

Iniziativa nazionale di sensibilizzazione promossa da AISMME Onlus con il patrocinio di:

UNIAMO
FEDERAZIONE ITALIANA
MALATTIE RARE
ONLUS

NUMERO VERDE
800 910 206
Lun. - Ven. 10.00 / 17.30 da rete fissa

www.aismme.org

Un bambino su 500 nasce affetto da una malattia metabolica ereditaria, solo 1 su 4 viene riconosciuto in tempo.

Lo Screening neonatale metabolico allargato permette una diagnosi precoce che evita al bambino gravi handicap o la morte.

Nel sito dell'associazione www.aismme.org si possono trovare informazioni sui centri cura, diagnosi e screening delle malattie metaboliche ereditarie.

Associazione Italiana Sostegno Malattie Metaboliche Ereditarie Onlus

info@aismme.org - Tel. **049 99.00.700**

IBAN IT 93 X 05018 12101 000000121810

Inserisci il codice fiscale dell'associazione **92181040285** e la tua firma nella tua dichiarazione dei redditi (CUD, 730, Unico)