

## Il dossier

Migliaia le disfunzioni genetiche senza cura. Per i più fortunati, solo terapie che rallentano il decorso

# Malattie rare vite in sospenso

Cosa significa vivere con una patologia genetica rara? Per malati e familiari l'esistenza diventa un percorso ad ostacoli. Oltre alla malattia, bisogna affrontare difficoltà burocratiche e finanziarie, spesso infatti le cure non sono rimborsate. Se ne è reso conto anche il Consiglio federale che ha istituito un "Piano nazionale malattie rare"

pubblici e privati nel suo progetto per far conoscere questa patologia e raccogliere fondi per la ricerca. E proprio le cure sono l'anello debole di queste malattie, rare e complicate, a cui le aziende farmaceutiche prestano meno risorse. Fondamentale il sostegno di associazioni e istituti di ricerca, come l'Irb di Bellinzona, che ha preso a cuore la vicenda di Mike. E noi con loro. Infatti, seguiremo il percorso terapeutico del bambino e le fatiche di un genitore alle prese con una malattia grave per cui ancora una cura non esiste.

## La storia.

# “Così affronto ogni giorno la patologia di mio figlio”

PATRIZIA GUENZI

Fatima ricorda perfettamente le parole con cui la dottoressa, lo scorso 23 aprile, aveva spiegato le condizioni di salute di suo figlio Mike. Finalmente le era chiaro il motivo di quelle due ernie operate a pochi mesi di vita, i ripetuti raffreddori, il catarro, i problemi di respirazione e di deglutizione, le apnee notturne, l'assenza di linguaggio. E poi c'era quella testolina, troppo grande per la sua età. “Dopo approfonditi esami genetici a suo figlio abbiamo diagnosticato la sindrome di Hunter, una malattia genetica rara per la quale ancora non esiste una cura”. Uno choc per Fatima Valieva, nata 31 anni fa in Tatarstan, da cinque trasferita a Lugano. “Ho trattenuto le lacrime davanti alla dottoressa, poi sono corsa in macchina e lì ho pianto come non avevo mai fatto - racconta al Caffè -. Ero sola, il mondo mi era appena crollato addosso. La mia vita sospesa, spinta in un limbo da una forza sconosciuta”.

Solitudine, sconforto e impossibilità di pianificare il futuro sono le sensazioni che accumulano tutte le famiglie con un figlio affetto da una patologia ancora sconosciuta dalla scienza. Lo spiega molto bene il presidente dell'Associazione malattie genetiche rare della Svizzera italiana (vedi pagina a fianco). Nel caso di Fatima ancora di più. Fresca di separazione, un'altra bambina di 4 anni da accudire, e la sua professione, per fortuna indipendente, da portare avanti. Ma lo sconforto non dura molto.



Ti-Prose

No, pensa la madre, disperarsi, prospettarsi il peggio non avrebbe certo aiutato il suo Mike, gli altri dieci bambini in Svizzera e i duemila al mondo affetti dalla stessa patologia. Fatima crea l'associazione Phoenix per fornire consulenza e sostegno ai pazienti e ai familiari, promuovere la ricerca clinica e sensibilizzare le autorità e l'opinione pubblica sull'esistenza e le conseguenze di queste malattie. Contemporaneamente pen-

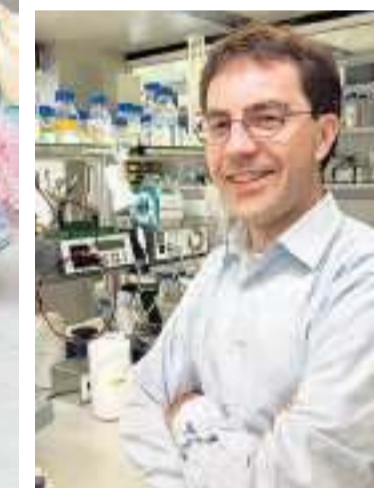
sa ad un progetto di supporto, "Whoismike", con un sito web e un profilo Facebook per raccontare la quotidianità di Mike. Fatta la diagnosi, i medici consigliano una terapia all'Unispital di Zurigo che potrebbe rallentare il decorso della malattia non certo curando. Una volta la settimana, Mike si sottopone a sette ore di infusione con l'enzima che le sue cellule non riescono a produrre. La prima seduta l'ha fatta lo scorso 19 set-



Ti-Prose

## UN IMPEGNO QUOTIDIANO

Mike, tre anni a dicembre, la sorellina Vera, 3 anni e mezzo, e la mamma Fatima, 31, nel salotto di casa a Lugano; qui sotto, Maurizio Molinari, 50 anni, direttore di laboratorio all'Irb di Bellinzona. Nel 2008 è stato nominato professore associato al Politecnico federale di Losanna



MAURIZIO MOLINARI direttore di laboratorio all'Irb

Cosa hanno in comune il piccolo Mike, il virtuoso di pianoforte Michel Petrucciani e l'attore di "Ritorno al futuro" Michael J. Fox? Sono (o erano) affetti da una delle 8000 malattie rare attualmente descritte nella letteratura scientifica. Queste malattie presentano un ampio spettro di sintomi, disturbi, gravità. Molto spesso riguardano i bimbi, colpiscono organi diversi, sono difficilmente diagnosticabili, sono poco o punto caratterizzate e molte sono incurabili. Per esempio, Mike ha una malattia definita "da accumulo lisosomiale" che colpisce molti organi (fegato, cuore, sistema nervoso centrale). Petrucciani, da adulto, era alto poco più di un metro essendo affetto da una malattia, l'osteogenesi imperfetta, conosciuta anche come sindrome dalle ossa di cristallo. Ogni piccolo urto era causa di una frattura ossea. Agli inizi degli Anni '90, a nemmeno trent'anni, Michael J. Fox si è visto diagnosticare una forma di Parkinson, malattia che normalmente colpisce le persone anziane e che è caratterizzata da una progressiva difficoltà a controllare i movimenti.

Tanto sono sorprendenti la diversità macroscopiche riscontrabili tra le persone colpite dalle migliaia di malattie rare conosciute (secondo l'Ufficio Federale della sanità pubblica se ne scoprono cinque nuove ogni settimana), tanto è paradossale lo scoprire che a livello cellulare, molte di queste malattie sono accomunate da un'unica causa scatenante: la produzione di una proteina che non riesce a piegarsi correttamente.

In effetti, le cellule del nostro corpo (solo il cervello ne contiene oltre cento miliardi) sono delle piccolissime fabbriche di proteine. Per vivere ce ne servono, si stima, tra le 20-50mila diverse, ognuna con la sua struttura e la sua funzione (l'emoglobina trasporta l'ossigeno, gli anticorpi ci proteggono da virus e batteri, l'insulina ci permette di utilizzare lo zucchero, la cheratina dà struttura ai capelli e alla pelle, gli enzimi digestivi ci consentono di metabolizzare il cibo...). La produzione di proteine è soggetta ad un vero e proprio "controllo della qualità". Le proteine con la struttura corretta vengono trasportate laddove devono esercitare la loro funzione, quelle con la struttura sbagliata vengono distrutte. Ecco come una mutazione nel patrimonio genetico (il Dna) può cambiare la sequenza di una proteina rendendola incapace di assumere la struttura corretta e funzionale. Per Petrucciani la proteina difettosa si chiama collagene, nel caso di Fox, Parkina, per Mike si chiama iduronato 2 sulfatase. E allora, come curare il piccolo Mike? Le possi-

bili soluzioni (ad esempio diamo a Mike la proteina che le sue cellule non riescono a produrre, oppure ripariamo l'errore nel suo Dna) sembrano semplici. In realtà, come spesso accade in medicina, ci si trova confrontati con problemi a volte prevedibili (la proteina sostitutiva non raggiunge tutti gli organi), a volte sorprendenti (effetti collaterali indesiderati), o legati a ritardi tecnologici che ancora non permettono l'impiego sicuro della terapia genica.

La sfida che abbiamo raccolto sedici anni fa nel nostro laboratorio all'Istituto di ricerca in biomedicina di Bellinzona (Irb) è quella di caratterizzare il funzionamento della fabbrica delle proteine imparando ad intervenire nei processi di produzione delle proteine mutate che, almeno in alcuni casi, hanno una struttura non precisa ma, se non venissero distrutte, potrebbero ugualmente funzionare. Nel nostro laboratorio non si lavora né con malati

**Gli organi Vengono colpiti più organi assieme e a seconda dei casi cambia lo spettro di sintomi, disturbi e gravità**

(non facciamo ricerca clinica), né con animali. Utilizziamo "semplicemente" piccole scatolette di plastica che contengono cellule. Le facciamo ammalare e poi cerchiamo di curarle. Cosa succede alle cellule che teniamo nelle nostre scatolette di plastica quando producono, proprio come quelle che stanno nei polmoni o nel fegato di Mike, delle proteine sbagliate? Soffrono e a volte muoiono. Perché? Possiamo aiutarle a sopravvivere? E se sì, come possiamo trasferire le nostre scoperte sul funzionamento delle cellule in approcci terapeutici per aiutare i malati? Queste sono le domande, di nuovo, apparentemente semplici, in realtà tremendamente complicate con le quali siamo giornalmente confrontati.

Quando riusciamo a trovare delle risposte, le mettiamo a disposizione della comunità scientifica internazionale pubblicandole su riviste e parlando a convegni scientifici. Con il contributo di tutti, un dettaglio alla volta, una risposta dopo l'altra, le conoscenze a disposizione della comunità medico-scientifica e, di conseguenza, le nostre capacità di intervenire, aumentano e malattie che solo pochi anni fa sembravano incurabili oggi possono essere trattate con successo. Con il tempo, nuove conoscenze e tecnologie sviluppate grazie alla ricerca scientifica permetteranno di curare, una dopo l'altra, la maggior parte delle malattie rare. Speriamo che ne possano approfittare anche i numerosi bimbi ticinesi come Mike.

## I NUMERI



## LE MISURE MEDICHE ADOTTATE IN SVIZZERA PER MALATTIE RARE

	Casi		Costo per il singolo caso (franchi)	
	2008	2012	2008	2012
Turbe congenite della funzione ipotalamo-ipofisaria	1.035	1.445	24'558	21'316
Distrofia muscolare progressiva e altre miopatie congenite	377	418	16'337	19'648
Coagulopatie e trombotopatie congenite	316	322	54'721	56'199
Sindrome congenita di deficienza immunitaria	114	171	24'107	30'357
Afezioni erododegenerative del sistema nervoso	320	320	15'501	16'041
Turbe congenite del metabolismo del muco polisaccaridi e delle glicoproteine	44	40	149'342	147'020
	2008	2012	2008	2012

Fonte: Piano nazionale malattie rare



## TRA SCIENZA E REALTÀ

Nei laboratori ferve la ricerca per scoprire cause e cure delle patologie rare; A sinistra, Mike, 3 anni a dicembre, che ha bisogno di attenzioni continue

tembre. “È ancora presto per vedere i risultati, almeno sei mesi devono trascorrere”, spiega la mamma che, nel frattempo, ha contattato il dottor Maurizio Molinari dell'Irb di Bellinzona. “Abilissima nel destreggiarsi in una realtà in cui vive da soli 5 anni, Fatima ha capito molto bene che deve puntare sulla ricerca. Sta lì la soluzione per Mike e gli altri piccoli pazienti. Le terapie messe a punto sino ad oggi per combattere la sindrome di

Hunter, infatti, non sono soddisfacenti. “Il problema principale è che l'enzima che viene infuso a Mike non riesce a passare la barriera emato-encefalica e quindi non riuscirà a contrastare le complicazioni neurologiche”, spiega la mamma. Da qui l'importanza di acquisire informazioni sui meccanismi molecolari coinvolti nella patologia, per comprendere meglio le cause alla base di molte altre malattie rare.

La lotta quotidiana per riuscire a far fronte a tutte le esigenze del figlio ormai non spaventa più Fatima. Caparbia e intraprendente è riuscita ad organizzarsi tra asilo, terapie e viaggi settimanali a Zurigo e in tempi brevissimi ad avere l'ok dell'invalidità che le paga la terapia. Per sostenere la sua associazione e agevolare la raccolta di fondi, ha già trovato quattro sponsor, tra cui una società che produrrà un docu-film su Mike e far conoscere a tutti la realtà delle malattie genetiche rare. Soltanto in Svizzera colpiscono oltre mezzo milione di persone. “Mi sono chiesta più volte perché proprio a me - riprende Fatima - Nella mia famiglia, anche andando indietro nelle generazioni, mai nessuno ha avuto una malattia di questo tipo. I medici mi hanno spiegato che molto probabilmente è una mutazione spontanea di un gene di Mike. Insomma, doveva succedere”. E questo l'aiuta ad andare avanti. “Ho anche elaborato una teoria che mi dà forza - spiega -. Affronto tutto ciò come una sorta di missione. Come dire? Io sono stata scelta per accompagnare Mike in questo percorso e devo farlo nel migliore dei modi. Giornata dopo giornata”.

pguenzi@caffe.ch  
@PatriziaGuenzi

## IL CASO



## La denuncia di Lara: “La cassa non paga”

La storia di Lara, trentenne ticinese affetta da una malattia genetica rara, il Caffè l'ha raccontata lo scorso 28 agosto. Affetta da protoporfiria eritropoietica, Lara è sensibile alla luce, anche a quella di un pc. Il farmaco sperimentale in cui ha trovato sollievo ad un certo punto triplicò di prezzo e la sua cassa malati si rifiutò di rimborsarlo. E Lara ricade nell'incubo.

## L'associazione.

# “Molte famiglie si sentono abbandonate”

Abbandono, impotenza, solitudine e spessissimo sono le sensazioni più comuni con cui sono confrontate le famiglie che scoprono di avere un figlio affetto da una malattia rara. Da qui l'importanza di trovare degli interlocutori, un sostegno a cui rivolgersi per condividere le ansie e le paure per il futuro del proprio figlio. “Il nostro compito, infatti, è soprattutto quello di consulenza e ascolto - spiega Claudio Del Don, biologo e presidente dell'Associazione malattie genetiche rare Svizzera italiana (Mgr) sostenuta da Telethon, che in un anno e mezzo di attività raggruppa già 104 utenti -. Appena ricevuta la diagnosi c'è un momento di disorientamento poi subentrano i problemi di gestione, a volte anche difficoltà finanziarie”.

Vivere con una malattia rara è una battaglia quotidiana: dapprima la difficoltà nello stabilire una diagnosi, poi l'inesistenza di trattamenti adeguati, la com-



## La condivisione

“Diamo consulenza e ascolto. E per i genitori riuscire a condividere ansie e paure è di grande aiuto e conforto”

plexa gestione della vita pratica e innumerevoli altri problemi di origine amministrativa che rendono la situazione ancora più pesante. L'associazione Mgr fa fra i suoi obiettivi anche quello di creare una rete di collaborazione con altri enti già presenti, evitando doppiini e

garantendo ai malati un supporto duraturo. “L'unione fa la forza anche in questo caso”, sottolinea Del Don che annuncia, entro breve, la creazione a livello cantonale di una piattaforma di medici, esperti e professionisti che collaboreranno attivamente nel “Piano nazionale malattie rare” attuato da Berna.

In Ticino le persone affette da una malattia genetica rara sono 600-800, la maggior parte bambini. “Tra le nostre attività, favorire la condivisione delle famiglie che da un lato permette di alleviare le proprie sofferenze ma pure di sviluppare delle risorse personali interessanti - riprende Del Don -. Anche per questo organizziamo incontri e momenti di svago con i ragazzi per sgravare le famiglie, oberate da mille impegni e preoccupazioni. A volte le aiutiamo anche a trascorrere qualche giorno di vacanza, assicurando la presenza di una persona che le accompagna e le assiste”.

Un'assistenza, spesso, fi-

nanziaria, per il pagamento dei medicinali non rimborsati dalla cassa malati. Capita se la malattia non è ancora inserita nell'elenco delle patologie riconosciute. In questo caso le famiglie vanno incontro a spese insostenibili. “E allora subentra noi, almeno sino a quando l'assicurazione non prende una decisione”, spiega Del Don.

E proprio dei costi si è parlato più volte nell'ambito delle cure per le malattie rare. Per le aziende farmaceutiche, lo sviluppo di nuovi medicinali è un investimento enorme, non sempre redditizio essendo, appunto, rari i pazienti. Da qui l'importanza della medicina genetica, soprattutto per anticipare la diagnosi e intervenire il più presto possibile con una terapia. “Purtroppo non sempre la cura c'è, non sempre i medici riescono a trovare una soluzione se non dei rimedi palliativi - dice Del Don -. La frustrazione delle famiglie in questi casi è straziante”.

p.g.