

# EX

RIVISTA DELL'ASSOCIAZIONE EMOFILICI E TALASSEMICI DI RAVENNA

ANNO XLIV - N. 2 FEBBRAIO/MARZO 2018

In caso di mancato recapito, rinviare all'Uff. Postale di Ravenna CPO,  
detentore del conto, per la restituzione al mittente,  
che si impegna a pagare la relativa tariffa. / Taxe Perçue - Tassa pagata  
SPED. IN ABB. POST. COMMA 20/C LEGGE 662/96 - FILIALE DI RAVENNA

**Fedemo**  
XIV giornata mondiale  
dell'emofilia

**d'ACCORDO con MEC**  
trattamenti omogenei.  
rilanciamo il dialogo.



Federazione  
delle Associazioni  
**EMOFILICI**

**Roma, Lunedì 16 Aprile 2018**

Centro Congressi Palazzo Rospigliosi  
Sala delle Statue  
via XXIV Maggio 43



**Fondazione Paracelso**  
Per l'emofilia e patologie affini



richiesto patrocinio del

**Ministero della Salute**



ROMA, LUNEDÌ 16 APRILE 2018

# XIV GIORNATA MONDIALE DELL'EMOFILIA

Anche quest'anno la Giornata Mondiale dell'Emofilia si propone di affrontare un tema particolarmente sentito dalla comunità degli emofilici.

Per questo motivo è stato deciso di parlare dell'accordo Stato /Regioni.

L'argomento, trattato nelle commissioni miste medici/pazienti in AICE, l'Associazione dei Centri Emofilia in Italia, anche durante il triennale di Napoli che si è svolto nell'autunno scorso.

Ora l'obiettivo è ripartire da quanto sancito nell'accordo per valutare le ragioni per cui non è stato "recepito" ed applicato questo accordo.

Se le decisioni delle istituzioni italiane cammina a passo di lumaca, la comunità degli emofilici ed i loro medici non sono d'accordo di rimandare ulteriormente il problema perchè non si può permettere che l'alto livello di professionalità e di assistenza raggiunto nel nostro Paese, rischi di venire vanificato, ammesso che non si stia già verificando.

L'emofilia è una malattia attualmente conosciuta e ben curata ma ancora molte sono le difficoltà registrate dai pazienti nell'assistenza che non si è evoluta di pari passo con la ricerca.

FEDEMO, che opera a livello istituzionale, si trova spesso a dover constatare l'inerzia soprattutto delle Regioni nell'osservare quanto viene discusso in ambito nazionale.

C'è tanto ancora da fare nonostante l'importante risultato ottenuto nel 2013.

E non parliamo qui di pochi mesi fa ma di ben cinque anni.

Obiettivo della Giornata sarà quello di ripartire dall'accordo per rilanciarlo attraverso l'intervento e la collaborazione dei relatori. Interverranno infatti alla giornata che si svolgerà presso il Centro Congressi di Palazzo Rospigliosi a Roma, in via XXIV Maggio, il Presidente AICE dottoressa Sant'Agostino (leggere in proposito una nostra intervista alle pagine 10/14 - n.d.R.) e il prof Mantovani dell'Università Bicocca.

Inoltre saranno presenti i rappresentanti delle istituzioni e della politica con i quali ci sarà un confronto per rilanciare l'accordo MEC (Centri per le Malattie Emorragiche Congenite).

Se poi andiamo a leggere il titolo del comunicato stampa di FEDEMO, ci possiamo rendere conto della volontà di non desistere dal raggiungere questo obiettivo:

**PAZIENTI EMOFILICI  
"PRECARIETÀ  
NELL'ASSISTENZA  
RI-PARTIAMO  
DALL'ACCORDO  
STATO REGIONI"**

Il comunicato continua poi con la constatazione della mancata attuazione dell'accordo per l'assistenza sanitaria ai pazienti affetti da Malattie Emorragiche Congenite (MEC).

Ed è questo, appunto, il

## IN QUESTO NUMERO

### Pagine 2/3

XIV Giornata mondiale dell'emofilia

### Pagine 4/7

Incontro con il Tiget  
Il punto sulla terapia genica dell'emofilia

### Pagina 8

Una rete per le talassemie e le emoglobinopatie

### Pagina 9

Terapia genica intra-ossea per la talassemia

### Pagine 10/13

Intervista alla dott.ssa Elena Santagostino presidente dell'AICE

### Pagina 14

Il dolore visto dai bambini

### Pagina 15

Un emofilico si racconta

### Pagine 16/19

Telemedicina: applicazioni per l'emofilia

### Pagine 20/21

Rubrica psicologica

### Pagina 22/23

Giornata mondiale delle malattie rare



tema che la Federazione delle Associazioni Emofiliiche intende portare all'attenzione delle Istituzioni in occasione della XIV Giornata Mondiale dell'Emofilia che in Italia si celebrerà il prossimo 16 aprile.

*“A 5 anni dalla firma dell'accordo MEC, raggiunto nel 2013 insieme alle Istituzioni su istanza presentata da FEDEMO - ha dichiarato l'Avv. Cristina Cassone, Presidente della Federazione – siamo costretti a registrare un'inerzia sostanziale da parte delle Istituzioni locali che non hanno dato seguito pratico a quanto contenuto nel documento.*

*Questo è causa di un livello disomogeneo di assistenza interregionale che comporta non solo significativi costi socio-sanitari, ma anche forti disagi nella vita personale e lavorativa di pazienti e famiglie”.*

Attraverso l'accordo MEC, il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano si erano impegnati a definire il percorso assistenziale per le persone affette da malattie emorragiche congenite, al fine di garantire loro qualità, sicurezza ed efficienza nell'erogazione dei Livelli Essenziali di Assistenza Sanitaria (LEA) in riferimento alla formulazione della diagnosi, al processo di cura, alla gestione delle emergenze emorragiche, alla prevenzione e al trattamento delle complicanze dirette ed indirette della patologia.

*“La Giornata Mondiale dell'Emofilia – ha concluso l'Avv. Cassone – è un momento importante per dare voce ai bisogni insoddisfatti dei nostri pazienti, ma vuole essere anche un momento costruttivo, di confronto e di reale collaborazione con le Istituzioni affinché la qualità di vita delle persone con Malattie Emorragiche Congenite possa migliorare sostanzialmente”.*

**PARACELSO PER LA GIORNATA MONDIALE DELL'EMOFILIA**  
Veneranda Biblioteca Ambrosiana- piazza Pio XI, 2 Milano

**19 aprile 2018**



## SENTI CHI PARLA LA CURA DELL'ASCOLTO

Anche Paracelso, in accordo con Fedemo, organizzerà un evento in occasione della Giornata Mondiale dell'Emofilia, con una argomentazione diversa da quella ma che in qualche modo intenderà dare un significato ben preciso sui bisogni primari legati poi alle politiche sanitarie.

Infatti è significativo ciò che si legge nel comunicato stampa:

*“Numerosi sono i punti di contatto fra salute e giustizia, bisogni primari cui spesso le politiche sanitarie e del diritto offrono risposte orientate a una gestione puramente tecnica.*

*Tuttavia, il danno al proprio io giuridico e quello al proprio io biologico per chi lo subisce può rappresentare un dramma esistenziale.*

*La gestione tecnica rischia così di apparire soddisfacente al solo operatore o professionista, che nell'aderenza alla dottrina (codici o giurisprudenza, linee guida o letteratura) ritiene di aver compiuto al meglio la propria missione, mancando però l'obiettivo di quella restitutio ad integrum che è principio del diritto e finalità ultima dell'intervento sanitario.*

*Giustizia riparativa da una parte e medicina narrativa dall'altra propongono concezioni e prassi che cercano di ricondurre le rispettive discipline verso una maggiore attenzione alla persona, raccogliendo in definitiva la medesima istanza di considerazione per il vissuto soggettivo.*

*Sono questi gli argomenti su cui rifletteremo il 19 aprile a Milano, presso la Biblioteca Ambrosiana, in compagnia di Gabrio Forti, Ordinario di Diritto Penale e Preside della Facoltà di giurisprudenza dell'Università Cattolica di Milano, e di Antonio Virzì, psichiatra e Presidente della Società Italiana di Medicina Narrativa.*

*Concluderà la mattinata congressuale un'azione scenica condotta da Luigi Maniglia, mediatore familiare che nel proprio lavoro utilizza le tecniche elaborate dal Teatro dell'oppresso, cercando il coinvolgimento dei presenti ed esplorando le risonanze dei temi trattati nella vita di tutti e nell'esperienza di malattia di alcuni di noi”.*

Questo il programma della giornata:

9.30 Andrea Buzzi  
**Saluti e apertura dei lavori**

9.45 Gabrio Forti  
**Parole giuste, parole che riparano: pause pensose all'istante della violenza**

10.15 Antonio Virzì  
**Scegliere di essere umani: le narrazioni in medicina.**

11.15 Luigi Maniglia  
**Azione scenica**

13.00 Conclusione dei lavori



UN INCONTRO CON I RAPPRESENTANTI DEI PAZIENTI



# LA TERAPIA GENICA DELL'EMOFILIA CON I VETTORI LENTIVIRALI

Sono intervenuti il dott. Naldini, la dott.ssa Zatti, la dott.ssa Basilico, il dott. Cantore. Ha coordinato l'incontro Alessia Daturi

## FILO DIRETTO CON I RICERCATORI

Era il maggio del 2015 quando i responsabili del nostro giornale hanno varcato per la prima volta la porta dell'Istituto San Raffaele-Telethon per la Terapia Genica (SR-Tiget) di Milano per incontrarne il direttore, il prof. Luigi Naldini, e i ricercatori che con lui lavorano sull'emofilia (e non solo).

Un incontro importante, che non a caso abbiamo voluto intitolare "Il paziente al centro del sistema Telethon" (vedere nostro articolo su EX di maggio, pagine 12-16. - N.d.R.) e che ci ha permesso di conoscere nel dettaglio la linea di ricerca sulla terapia genica per l'emofilia che questo gruppo di ricercatori segue da tanto tempo.

Ci eravamo lasciati con le parole del prof. Naldini, che facendo un bilancio dello state dell'arte ci aveva detto: *"innanzitutto contiamo di completare gli studi nei cani, per definire la dose terapeutica ottimale in termini di efficacia e sicurezza."*

*Passo importante successivo sarà mettere in piedi un processo di produzione del vettore secondo i cosiddetti criteri "di buona fabbricazione" (Good Manufacturing Practice - GMP), che assicurino cioè degli standard di qualità elevati del vettore prodotto tali da permetterne la somministrazione nell'uomo.*

*Abbiamo certamente davanti ancora alcuni anni di lavoro".*

A distanza di quasi tre anni, il 15 febbraio 2018 siamo tornati all'SR-Tiget per un aggiornamento, questa volta insieme anche agli altri importanti rappresentanti delle persone con emofilia, ovvero Fedemo e Fondazione Paracelso.

È stato un importante momento di scambio, in cui si sono intrecciate due spinte fondamentali ma molto diverse: quella verso la conoscenza dei ricercatori, che lavorano ogni giorno in laboratorio, e i bisogni e le aspettative di chi convive ogni giorno con l'emofilia.

È emerso come i bisogni siano diversi e il concetto di tempo non sia misurabile nello stesso modo: il tempo dei pazienti corre più in fretta, e per quanto noi vorremmo che la ricerca avesse il nostro stesso passo, il tempo dei ricercatori risponde ad altre regole, che per loro natura potrebbero sembrare inconciliabili con le nostre.

Ecco perché la famigerata "alleanza terapeutica" potrebbe nascere proprio nelle sedi in cui la ricerca prende forma, prima ancora di arrivare alla cura.

Da qui l'importanza di questo nuovo incontro, che ha avuto anche la peculiarità di presentarci non soltanto i progressi della ricerca, ma anche le collaborazioni con ricercatori esterni all'istituto e con l'industria farmaceutica.

Ad aprire la giornata d'incontro è stato il prof. Naldini, che ha ripercorso con noi quanto fatto finora.

*"Le malattie genetiche - ha ricordato - sono il focus del lavoro del nostro Istituto: a partire dallo studio delle basi genetiche di alcune malattie individuali, siamo andati a individuare quelle per le quali riteniamo di poter contribuire allo sviluppo di terapie innovative. Una volta che queste prime idee sono consolidate dai nostri esperi-*

*menti in laboratorio, entriamo in una fase molto delicata, quella dello sviluppo preclinico, in cui sondiamo l'interesse delle industrie farmaceutiche al nostro lavoro affinché ne diventino sponsor. Lo sviluppo clinico di una terapia richiede infatti investimenti e competenze specifiche che un'organizzazione come Fondazione Telethon non ha del tutto, da qui l'importanza di stringere alleanze con le industrie farmaceutiche".*

Successivamente ha illustrato gli studi clinici attualmente in corso su tre malattie genetiche rare (beta talassemia, una malattia da accumulo lisosomiale chiamata leucodistrofia metacromatica e una immunodeficienza congenita, la sindrome di Wiskott-Aldrich) per le quali i ricercatori dell'istituto hanno messo a punto un approccio di terapia genica ex vivo con cellule staminali ematopoietiche: il trattamento prevede cioè il prelievo delle cellule staminali ematopoietiche del paziente, la loro correzione in laboratorio grazie a un vettore contenente il gene terapeutico e la loro successiva reinfusione nell'organismo.

Nota importante, i vettori impiegati sono lentivirali, derivano cioè dal virus Hiv opportunamente modificato (della versione originale viene mantenuto solo il 10 per cento e non c'è alcun rischio che si riformi il virus): questo virus, che come è tristemente noto si è molto aggressivo ed efficace nei confronti delle cellule umane, proprio per questo è diventato, una volta "addomesticato" a sufficienza in tanti anni di lavoro, un veicolo molto efficiente di geni terapeutici.

Ad oggi sono oltre 50 i pazienti complessivamente trattati e la speranza è quella di arrivare alla registrazione di queste nuove terapie presso l'Agenzia europea del Farmaco (EMA) nel giro di pochi anni, come avvenuto nel 2016 per il trattamento di una grave immunodeficienza di origine genetica chiamata ADA-SCID: si tratta di Strimvelis, la prima terapia genica ex vivo con cellule staminali ematopoietiche approvata in assoluto al mondo, messa a punto dai ricercatori di SR-Tiget e resa disponibile grazie all'alleanza con Glaxo-SmithKline.

*"Fino ad oggi - ha spiegato il prof. Naldini - la terapia genica che abbiamo applicato nei pazienti è sempre stata soltanto di tipo ex vivo: un trattamento che ha avuto risultati molto importanti dal punto di vista clinico, ma che è anche molto invasivo se si pensa che è sostanzialmente assimilabile a un trapianto di midollo osseo.*

*Per poter ricevere le nuove cellule curate il paziente deve ricevere una chemioterapia che "faccia spazio" nel midollo, il tutto in isolamento per proteggerlo da eventuali infezioni.*

*Il tempo di recupero, inoltre, è piuttosto lungo.*

*Naturalmente l'invasività della terapia è ampiamente compensata dalle pro-*



spettive terapeutiche, soprattutto se si considera la gravità di queste malattie, per le quali in alcuni casi non ci sono alternative, oppure non è fattibile il trapianto per mancanza di un donatore compatibile.

Oggi stiamo considerando di sfruttare i vettori lentivirali anche per degli approcci di terapia genica in vivo, che prevedono cioè la somministrazione diretta nell'organismo, con il vantaggio di non richiedere una chemioterapia preparatoria e di non presentare fasi critiche, se non un'eventuale infiammazione acuta nel momento dell'iniezione.

Per contro, la terapia in vivo richiede di somministrare quantitativi maggiori di vettore rispetto all'approccio ex vivo.

In questi nove anni di trattamento di pazienti con diverse malattie attraverso la terapia ex vivo abbiamo imparato molto sul comportamento dei vettori lentivirali.

Abbiamo visto come siano in grado di inserirsi nel DNA, un aspetto molto vantaggioso perché significa che la modificazione genica è stabile e viene trasmessa da quella cellula staminale a tutte le sue migliaia di cellule figlie per tutta la vita.

Lo conferma il fatto che i pazienti che abbiamo trattato anche nove anni fa continuano ad avere tutte le cellule del sangue con il nuovo gene.

L'aspetto rischioso, da tenere quindi sotto controllo, è invece il fatto che l'inserzione del vettore nel genoma avviene in modo non controllato.

In passato, nel caso di altri approcci di terapia genica si è visto che in alcuni casi l'inserzione poteva avvenire vicino a un gene "delicato" perché coinvolto nella regolazione della crescita cellulare: questo poteva tradursi nell'attivazione del gene e in una crescita incontrollata della cellula, che in alcuni casi nel tempo ha portato alla leucemia.

Questo è stato uno dei principali problemi che la terapia genica ha incontrato, ma parliamo dei vettori di prima generazione: quelli che usiamo oggi sono diversi, e anche se non siamo in grado di controllare dove vanno a finire sappiamo che se si inseriscono vicino a un gene "delicato" come quello descritto prima hanno pochissime probabilità di attivarlo. Ad oggi nessuno che oltre a noi utilizzi questi vettori in ambito clinico - sono più di 200 i pazienti trattati nel mondo - ha riscontrato problemi di questo genere.

Nel caso dei nostri pazienti, siamo riusciti a correggere oltre il 90 per cento delle loro cellule staminali e non abbiamo riscontrato eventi avversi nonostante l'ampio numero di inserzioni. Un risultato rassicurante, soprattutto considerando che le staminali del sangue sono tra le cellule più suscettibili ad andare incontro a una crescita incontrollata: sulla base di questi dati possiamo quindi pensare di applicare i vettori lentivirali anche nell'ambito di malattie meno "critiche" e con cellule bersaglio diverse dalle staminali ematopoietiche, come per esempio quelle del fegato nel caso della terapia genica dell'emofilia.

# AVANZAMENTO DELLA CONOSCENZA E SVILUPPO DELLA TERAPIA

*In tal senso, i risultati preclinici ottenuti finora sono andati anche oltre le nostre aspettative: siamo molto contenti, innanzitutto per le potenzialità terapeutiche, ma anche per le conferme dal punto di vista scientifico".*

## ALESSANDRA ZATTI

A raccontare l'organizzazione che sta dietro un istituto come l'SR-Tiget è stata la dott.ssa Alessandra Zatti, che ha ricordato come a guidare quotidianamente l'operato della Fondazione Telethon siano due principi fondamentali: la missione, ovvero il sostegno alla ricerca scientifica per far avanzare la conoscenza sulle malattie genetiche rare e sviluppare potenziali terapie, e la visione a lungo termine, ovvero trasformare i risultati della ricerca in terapie fruibili dai pazienti.

Per mantenere l'equilibrio tra una missione così ambiziosa e una visione così di lungo termine occorre da una parte un dialogo costante con la comunità dei pazienti per comprenderne i bisogni, dall'altra un metodo che garantisca l'eccellenza della ricerca finanziata, perché solo da una ricerca eccellente i risultati possono tradursi in terapie fruibili. In questo senso

la Fondazione Telethon ha adottato un sistema di selezione in linea con le migliori prassi internazionali, che consente di valutare le proposte presentate dai ricercatori in modo molto stringente.

"I nostri sistemi di valutazione rispondono a un principio condiviso che è quello del peer-review, cioè del confronto tra pari: i progetti proposti vengono cioè valutati da una commissione di esperti indipendenti e privi conflitti di interesse, che offrono ai ricercatori l'opportunità di ricevere una valutazione molto utile per l'avanzamento della loro ricerca.

Parallelamente, anche i donatori ricevono una rendicontazione puntuale e trasparente sull'impiego dei fondi e sui risultati scaturiti dai progetti finanziati.

La ricerca finanziata dalla Fondazione è essenzialmente di due tipi: intramurale ed extramurale.

Nel primo ricade non solo l'Istituto San Raffaele-Telethon per la Terapia Genica ma anche l'Istituto Telethon di genetica e medicina di Pozzuoli, oltre al programma carriere intitolato a Renato Dulbecco, che vede coinvolti giovani ricercatori localizzati in varie istituzioni del Paese.

Per ricerca extramurale si intendono

**Segue a pagina 6**





## Segue da pagina 5

invece i progetti finanziati tramite bando all'interno di istituti e università.

Per quanto riguarda in particolare l'emofilia, Fondazione Telethon è sempre stata storicamente molto impegnata su questa malattia: ad oggi sono stati finanziati 15 progetti dedicati, che hanno visto il coinvolgimento di 10 gruppi di ricerca in tutto il Paese, per un totale di 2,8 milioni di euro investiti.

Complessivamente, il lavoro di questi ricercatori si è tradotto in 67 pubblicazioni con un impatto molto alto su varie tipologie di ricerca, sia di base che preclinica.

Allo stato attuale, oltre al progetto di ricerca coordinato dal prof. Naldini e dal dott. Cantore, avviato già nel 2003, la Fondazione Telethon sta finanziando anche un progetto di ricerca molto promettente coordinato dalla dott.ssa Francesca Fallarino dell'Università di Perugia.

Il progetto, finanziato per la prima volta nel 2014 e successivamente nel 2017, riguarda un aspetto molto importante per chi è affetto dalla forma A, ovvero lo sviluppo di una risposta immunitaria contro il fattore VIII assunto con la terapia sostitutiva.

Questo progetto ha proprio l'obiettivo di individuare le strategie per contrastare questo effetto e migliorare l'efficacia delle terapie attualmente disponibili, possibilmente complementare quindi alla prospettiva futura rappresentata dalla terapia genica.

Nel complesso, quindi ci teniamo a sottolineare quanto la Fondazione sia storicamente impegnata nel campo dell'emofilia, con risultati brillanti e con un approccio che mette sempre il paziente al centro del suo operare".

## FEDERICA BASILICO

Riprendendo invece l'accento del prof. Naldini all'importanza dell'alleanza con l'industria farmaceutica, la dott.ssa Federica Basilico ha presentato la partnership fra SR-Tiget e un'azienda farmaceutica, finalizzata a rendere disponibile ai pazienti la terapia genica per l'emofilia A e B a cui stanno lavorando i ricercatori dell'istituto.

"Questo esempio di collaborazione fra accademia e azienda è secondo noi non solo virtuoso, ma forse in questo momento l'unico modo per riuscire davvero ad arrivare in fondo al percorso. La ricerca accademica infatti riesce

ad arrivare con le proprie risorse soltanto fino a un certo punto; quando però si tratta di interagire con le autorità regolatorie, effettuare gli studi clinici e ancora più avanti gestire l'accesso al mercato, occorrono risorse, sia umane che economiche, diverse, più tipiche dell'industria farmaceutica.

In questo specifico caso, nel 2014 Fon-

# IMPORTANZA DELLA ALLEANZA CON LE AZIENDE E DISPONIBILITÀ DI CURA PER I PAZIENTI

dazione Telethon e Ospedale San Raffaele (le due entità legali alla base nel nostro istituto) hanno siglato un'alleanza con l'azienda farmaceutica Biogen, con lo scopo di sviluppare una terapia genica in vivo per l'emofilia A e B tramite l'utilizzo dei vettori lentivirali.

Ciascun partner mette a disposizione dell'alleanza competenze specifiche e fra loro complementari: da parte di SR-Tiget un'esperienza scientifica pluriennale nello sviluppo di terapie geniche, da parte di Biogen una conoscenza approfondita delle patologie ematologiche, in particolare l'emofilia. Nel tempo il nostro interlocutore è cambiato: un anno fa i programmi sulle patologie ematologiche sono infatti passati alla spin-off Bioverativ, che nelle scorse settimane è stata acquisita dall'azienda Sanofi.

Tuttavia, nonostante i cambiamenti aziendali e qualche inevitabile rallentamento, sia il progetto sia il contratto sono rimasti gli stessi.

In sostanza, quest'alleanza si traduce in uno sviluppo congiunto dei due programmi di ricerca, fino alla cosiddetta "clinical proof of concept", ovvero alla dimostrazione della sicurezza ed efficacia della terapia nei pazienti. Si tratta di un percorso lungo, che parte dalla ricerca di laboratorio e, dopo la fase preclinica in modelli animali (in cui ci troviamo attualmente), approda a quella della sperimentazione clinica nei pazienti.

Lo studio clinico si svolgerà presso l'Ospedale San Raffaele, che negli anni ha sviluppato solide competenze nella gestione di pazienti che si sottopongono a terapia genica: uno dei punti di forza del nostro istituto è infatti sempre stata la prossimità tra ricerca di base e clinica.

Tuttavia, poiché l'Ospedale manca di un'esperienza specifica sull'emofilia, da qualche anno abbiamo coinvolto i medici del Policlinico di Milano esperti di questa patologia, in particolare il gruppo del prof. Mannucci e oggi della prof.ssa Pejvandi e della dott.ssa Santagostino.

Anche in questa fase precoce di sviluppo il loro punto di vista è per noi molto prezioso, perché conoscono l'impatto della malattia sulla vita quotidiana e possono aiutarci a valutare quanto effettivamente la terapia

genica possa fare la differenza per il paziente.

Perché le cose funzionino, infatti, bisogna portare a bordo tutte le esperienze necessarie per arrivare all'obiettivo".

## ALESSIO CANTORE

Infine, il dott. Alessio Cantore ha spiegato come utilizzano i virus per il trasferimento genico, trasformandoli in perfetti "cavalli di Troia".

"Una volta manipolato in laboratorio il virus, Hiv in questo caso, non è più tale per noi, ma diventa un vettore lentivirale. In questa forma ingegnerizzata non è più in grado di dare origine a un'infezione, ma è ancora capace di fare ciò che ci interessa, ovvero trasportare il materiale genetico che noi abbiamo inserito al suo interno, in questo caso il gene per il fattore VIII o il fattore IX della coagulazione. In condizioni normali, un virus contiene le informazioni genetiche per produrre copie di se stesso, per cui nel momento in cui entra in una cellula e vi inserisce il proprio DNA, questa produce quantità elevate di virus, che a loro volta infetteranno altre cellule e propagheranno così l'infezione. Un vettore virale, invece, del virus originale contiene soltanto la parte necessaria per entrare nelle cellule: non è quindi in grado di replicarsi, ma trasporta nella cellula ospite il DNA di nostro interesse, che verrà peraltro trasmesso anche alle cellule figlie. A ideare per primo un vettore di questo tipo a partire da Hiv è stato proprio il prof. Naldini negli anni '90: nel tempo lo abbiamo perfezionato per renderlo sempre più efficace e più sicuro.

Al momento sono già in corso in Inghilterra e negli Stati Uniti delle sperimentazioni cliniche di terapia genica per entrambi i tipi di emofilia che impiegano degli altri vettori, chiamati adeno-associati (AAV): i risultati sono positivi, soprattutto nel caso dell'emofilia B, un po' meno sull'emofilia A. In generale questi vettori sono molto ben tollerati, ma presentano anche delle limitazioni, prima fra tutte la presenza in una percentuale significativa della popolazione (si stima fino al 40%) di anticorpi diretti contro di loro, che



ne neutralizzano quindi l'effetto. Inoltre, i vettori AAV non integrano il loro DNA nelle cellule ospiti, quindi non sono adatti per l'uso pediatrico, ovvero per organismi in attiva crescita. Da qui la nostra idea di impiegare i vettori lentivirali, che integrandosi nel DNA garantiscono una correzione a lungo termine anche nelle cellule che dovessero replicarsi: in questo modo la terapia genica sarebbe adatta per quei pazienti dove c'è più necessità di agire, ovvero quelli in età pediatrica. Inoltre, a differenza di quanto accade nel caso dei vettori AAV, il virus "di partenza" Hiv è praticamente sconosciuto al nostro sistema immunitario, quindi è quasi impossibile che una persona abbia già degli anticorpi diretti contro questi vettori. Come organo bersaglio della nostra terapia genica abbiamo scelto il fegato, in quanto è l'organo deputato a produrre anche i fattori della coagulazione. Peraltro il fegato è coinvolto in numerose patologie genetiche, quindi è molto studiato anche come potenziale bersaglio della terapia genica. In questi ultimi quindici anni di lavoro abbiamo dimostrato di essere in grado di trasferire i geni dei fattori della coagulazione al fegato di topi modello per entrambe le forme di emofilia. Inoltre, per migliorare l'efficienza del trasferimento genico abbiamo introdotto delle modifiche che rendono questi fattori "iperattivi", il che permette di raggiungere un risultato terapeutico anche con una minore quantità di proteina prodotta. Quello della quantità di farmaco da somministrare è infatti un tema molto delicato, che è emerso soprattutto quando dal modello murino siamo passati a un modello animale di taglia maggiore, il cane.

Come si utilizzano i virus per il trasferimento genico

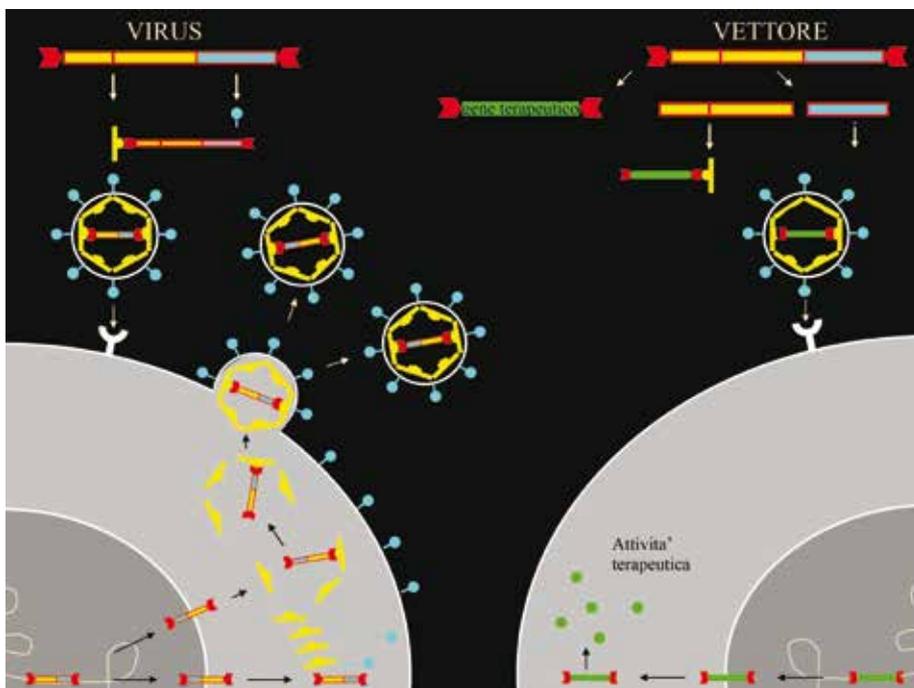
## AGGIORNAMENTO SULLA TERAPIA GENICA DELL'EMOFILIA

Una accurata spiegazione del significato della divisione, nella terapia genica, tra "ex vivo" ed "in vivo"

Nei primi esperimenti fatti su cani adulti affetti da emofilia B di 20-25 kg di peso abbiamo raggiunto livelli di fattore IX solo dell'1%, ma quando abbiamo iniziato a trattare i cuccioli abbiamo osservato dei notevoli progressi (mediamente del 15%, con picchi fino al 20-30%).

Un altro aspetto di cui ci siamo occupati riguarda la struttura del vettore: dagli esperimenti condotti nel modello murino abbiamo visto che il vettore tendeva a essere "catturato" da particolari cellule del sistema immunitario, i macrofagi, che di fatto lo riconoscevano come un virus da eliminare. Modificando opportunamente la superficie del vettore siamo riusciti a inibire quest'azione "spazzina" dei macrofagi e a evitare quindi che una porzione significativa del nostro farmaco venisse eliminata dal sistema immunitario. Questa modifica ha quindi reso il nostro vettore non solo più efficiente, ma anche più sicuro perché meno in grado di produrre infiammazione: un risultato così incoraggiante da convincere noi e il nostro partner Bioverativ ad avviare un vero e proprio piano di

sviluppo clinico. In tal senso, il programma che al momento è in fase più avanzata è quello sull'emofilia B: dal punto di vista della fattibilità, infatti, il fattore IX presenta dei vantaggi, perché il gene è piccolo e quindi facilmente "confezionabile" nel vettore e poco immunogenico, ovvero meno in grado di stimolare una risposta immunitaria. Ultimamente, però, abbiamo accelerato anche il lavoro sul fattore VIII, che però presenta qualche criticità in più: il gene infatti è troppo grosso rispetto alla capienza del vettore, quindi è necessario usarne una forma ridotta. Inoltre questo gene è più difficile da esprimere e la proteina è molto più immunogenica, stimola cioè una risposta contro sé stessa da parte del sistema immunitario (che di fatto ne neutralizza l'effetto). In conclusione, quindi, stiamo lavorando intensamente alla terapia genica di entrambe le forme con i nostri vettori lentivirali "migliorati". Al momento la terapia genica per l'emofilia B è in una fase più avanzata, ma contiamo di portare avanti anche quella per l'emofilia A il più rapidamente possibile.



Il dibattito intenso e dettagliato che ne è seguito ed anche le domande che sono state rivolte ai ricercatori, durante le loro esposizioni, ma soprattutto le conclusioni di Alessia Daturi, "responsabile delle relazioni con le Associazioni amiche di Fondazione Telethon", che ha ribadito l'importanza fondamentale di questi periodici incontri per costruire una vera alleanza terapeutica tra tutti gli attori del sistema, ci convincono una volta di più che siamo di fronte a una conferma, se ancora ce ne fosse la necessità, di quanto sia importante la partecipazione di tutte le componenti e cioè, ricercatori, medici, responsabili di associazioni di pazienti. Tutto questo rivolto verso i media, i pazienti, le autorità sanitarie e politiche, affinché si rendano conto che i finanziamenti a Telethon ed al SR-Tiget sono determinanti verso una eccellenza tutta italiana che va conosciuta e, soprattutto, sostenuta.



UN INCONTRO FRA UNITED E MINISTERO DELLA SALUTE

## UNA RETE PER LE TALASSEMIE E LE EMOGLOBINOPATIE

**Il direttivo UNITED ha anche incontrato i funzionari del Ministero per una informativa utile alla creazione di una rete nazionale**

Si è svolto il 18 gennaio a Roma, presso il Ministero Salute un incontro per la Rete delle Talassemie e delle emoglobinopatie

Per UNITED erano presenti il presidente Valentino Orlandi ed i consiglieri Graich, Gandolfo e Giambrone. In rappresentanza dei clinici, la prof.ssa Cappellini, il dott. Piga, il dott. Forni ed il prof. Maggio.

Fra i funzionari del Ministero la dott.ssa Congiu, il dott.ssa Arcà, il dott. Piccioli, dott.ssa Tamburrini Per il Centro Nazionale Sangue, il dott. Liumbruno.

La dottoressa Arcà e Valentino Orlandi, hanno ribadito il motivo dell'incontro: stilare un documento utile alla conferenza Stato-Regioni per suggerire e sensibilizzare a voler dare applicazioni ai protocolli di cura e buona presa in carico dei pazienti con le patologie di riferimento, applicare i LEA, confermare la necessità della terapia trasfusionale quando serve e non soltanto quando è possibile.

Ora, il gruppo di lavoro ha un diverso impegno, non solo stilare un documento, ma decidere come meglio agire per addivenire ad un eventuale propedeutico supporto al Ministro della Salute per l'emanazione di un Decreto conseguente alla pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale, della **"legge per la rete delle talassemie ed emoglobinopatie"**.

Valentino Orlandi, nel suo intervento ha evidenziato la disomogeneità della presa in carico dei pazienti e delle applicazioni dei protocolli di cura, l'abbassamento del livello di qualità dei Centri, la non conoscenza di una mappatura completa in tutto il territorio nazionale.

La dottoressa Arcà ha affermato che comprende le tante necessità, ma ci si dovrebbe concentrare sulla costituzione della Rete nazionale.

Il dott. Forni ha spiegato che il punto centrale in questo momento dovrebbe essere rappresentato dalla necessità di mantenere e rivitalizzare i Centri di cura.

È intervenuta anche la prof.ssa Cappellini, la quale ha affermato che sono cambiati i tempi e le circostanze,

quindi si dovrà adeguare il tutto alla luce dei nuovi decreti.

Loris Giambrone, ha affermato che si dovrà comunque tentare di stare dentro il Decreto Ministeriale 70.

È importante perché la rete per costituirsi ha necessità di una reale mappatura; conoscere e sapere dove sono i Centri, chi cura i pazienti, dove e da chi vengono curati in sicurezza e chi si appende solo una medaglietta, ma non li cura bene o per niente.

Valentino Orlandi poi ha ricordato il piano cronicità e il patto per la salute oltre a leggere il punto 8 del DM 70 che parla della definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza.

La dottoressa Arcà ha riconosciuto l'importanza di seguire il Decreto 70, ma prioritario è istituire la rete.

Il prof. Aurelio Maggio, intervenendo sull'argomento, ha rimarcato che la percezione della malattia non è omogenea sul territorio nazionale e allora è importante il censimento, propedeutico alla rete, ribadendo che è uno strumento troppo importante.

Tutti i medici presenti hanno concordato che bisogna trovare il modo di coniugare la rete delle malattie rare con rete delle emoglobinopatie. Alla domanda della dottoressa Arcà se i Centri che saranno dentro, dalla mappa coincidono con i Centri reali che curano le emoglobinopatie, il coro dei clinici è stato unanime nell'affermare che non coincidono e quindi vanno verificati considerando i criteri espressi sia da UNITED che da SITE.

Naturalmente dopo le risposte che le Regioni forniranno si potranno verificare e se necessario integrare o modulare a seconda della realtà. In conclusione quindi si è auspicato un primo step di ricognizione e censimento dei Centri di cura che dovranno fare le regioni.

Sempre il presidente di UNITED ha chiesto che i tempi siano urgenti e se possibile, mentre il Ministero coinvolgerà gli Assessorati alla Salute delle Regioni per capire e sapere

dove nei loro ospedali si curano i nostri pazienti, si possa pensare anche di chiedere chi li cura, come vengono presi in carico ed altre utili informazioni. Queste richieste potrebbero però mettere in difficoltà gli assessorati e si decide quindi di muoversi in tal senso dopo il censimento.

Orlandi e il dott. Piccioli condividono che a causa dell'appuntamento trasfusionale e per l'esenzioni RDG010, tutte le Regioni sanno dove si trovano i pazienti talassemici e non dovrebbero avere difficoltà nel riscontrare il Ministero in poco tempo.

Medici e United certi e convinti di lavorare e produrre, per questo i funzionari del Ministero presenti hanno compreso che non verranno consentite lungaggini e che, sia i pazienti che i medici saranno vigili per abbreviare al massimo i tempi, e se pur comprendendo che la situazione politica ad oggi è di leggero stallo, i referenti politici sono vicini ai rappresentanti dei pazienti.

United ed i clinici presenti si sono confrontati sulle tematiche per i prossimi incontri che sono: informatizzazione, formazione, prevenzione, sangue, requisiti dei Centri, destinazione dei fondi, oltre naturalmente alla irrinunciabile composizione della rete.

Il gruppo UNITED ha poi incontrato il Dott. Liumbruno e la dott.ssa Tamburrini durante il quale si sono evidenziato tutte le criticità ed entrambi i funzionari sono stati concordi nel ritenere che il suggerimento da loro dato per segnalare ai Presidenti di Regioni, agli Assessorati, oltre ai referenti dei Centri regionali sangue, sono di aiuto per mettere in campo azioni importanti.

L'incontro però non ha permesso di stilare un documento utile per il Decreto del Ministro.

Sia United che SITE però insisteranno nei modi giusti affinché venga approvato e si abbia una buona ed utile Rete Nazionale per arrivare all'obiettivo centrale di dare la giusta e corretta presa in carico alla cura di tutti i pazienti.



Da un articolo di Alessandra Terzaghi



## TERAPIA GENICA INTRA-OSSEA CHE RIDUCE LA NECESSITA' DI TRASFUSIONI NELLA BETA-TALASSEMIA

**In uno studio di fase I/II di autori italiani, presentato all'ultima edizione del congresso ASH (American Society of Hematology), i primi dati mostrano che i pazienti con beta-talassemia trasfusione-dipendente sottoposti a una singola infusione di cellule staminali modificate geneticamente con un vettore lentivirale in modo da contenere il gene corretto hanno ottenuto una riduzione significativa del bisogno di trasfusioni. Il nuovo protocollo di terapia genica è risultato anche ben tollerato.**

In uno studio di fase I/II di autori italiani, presentato all'ultima edizione del congresso ASH, i primi dati mostrano che i pazienti con beta-talassemia trasfusione-dipendente sottoposti a una singola infusione di cellule staminali modificate geneticamente con un vettore lentivirale in modo da contenere il gene corretto hanno ottenuto una riduzione significativa del bisogno di trasfusioni.

Il nuovo protocollo di terapia genica è risultato anche ben tollerato. I risultati suggeriscono che la terapia genica potrebbe offrire una valida alternativa al trapianto di cellule staminali - attualmente l'unica terapia curativa per questa condizione - per i pazienti non idonei ad essere trapiantati o per i quali non si riesce a trovare un donatore di cellule staminali compatibile.

La terapia genica sperimentata dagli autori italiani, coordinati da Sarah Marktel dell'Ospedale San Raffaele e dell'Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica, mira a fornire i geni corretti, sostitutivi di quelli difettosi, direttamente nel midollo osseo, per consentire al corpo del paziente

di produrre globuli rossi capaci di produrre emoglobina normale.

Per testare la sicurezza, la fattibilità e l'efficacia di quest'approccio, i ricercatori hanno estratto le cellule staminali da sette pazienti (tre adulti e quattro bambini, tutti che necessitavano di trasfusioni di sangue regolari per via della gravità della malattia) e poi hanno trasdotto le cellule con un virus non patogeno, un vettore lentivirale chiamato GLOBE, che trasportava il gene corretto della beta-globina umana.

Dopo aver sottoposto ciascun paziente a un condizionamento con una chemioterapia mieloablattiva a base di treosulfan e thiotepa per favorire un attecchimento efficiente delle nuove cellule staminali nel midollo osseo, le cellule staminali contenenti il gene corretto venivano infuse nel midollo osseo dei pazienti, a livello delle creste iliache postero-superiori.

### CELLULE STAMINALI INFUSE NEL MIDOLLO

Questo studio, chiamato TIGET-BTHAL, è l'ultimo di una serie in cui si sono sperimentate diverse terapie geniche per curare la beta-talassemia, alcuni dei quali hanno dato anch'essi risultati promettenti; tuttavia, l'approccio adottato in questo lavoro differisce dalle terapie geniche testate in precedenza in quanto comporta un disegno diverso del vettore virale, utilizza un diverso regime di condizionamento ed è la prima terapia genica con cellule staminali che viene infusa direttamente nel midollo osseo, dove vengono prodotte le cellule del sangue.

Dopo una mediana di 16 mesi di follow-up, cinque dei sette pazienti hanno mostrato una marcata riduzione del numero di trasfusioni di sangue richieste.

Inoltre, tre pazienti pediatriche non hanno più richiesto trasfusioni di sangue a partire dal mese successivo all'infusione della terapia genica e continuavano a non aver

bisogno di trasfusioni all'ultima visita di controllo (rispettivamente 13, 10 e 8 mesi dopo l'infusione). Inoltre, i ricercatori hanno osservato una correlazione tra il livello di attecchimento delle staminali con il gene corretto nel sangue periferico e nel midollo osseo e necessità di trasfusioni.

*"Il nostro studio suggerisce che la terapia genica può correggere la malattia e portare di conseguenza all'indipendenza dalla trasfusione"* - ha detto la Marktel in conferenza stampa - *sebbene il numero di pazienti che abbiamo studiato sia piccolo, i nostri risultati preliminari suggeriscono anche che il beneficio potrebbe essere maggiore nei bambini rispetto agli adulti.*

*La nostra ipotesi è che le cellule staminali più giovani nei pazienti pediatriche possano essere corrette più favorevolmente dalla terapia genica e in generale possono portare a un migliore attecchimento e a performance migliori".*

Rispetto ai precedenti studi in cui le cellule staminali geneticamente modificate sono state iniettate nel torrente sanguigno tramite un'infusione endovenosa, i pazienti arruolati nello studio presentato al congresso hanno iniziato a mostrare evidenze di successo dell'attecchimento subito dopo aver ricevuto la terapia, a suggerire che l'infusione delle cellule direttamente nel midollo osseo dei pazienti può fare la differenza.

Anche il profilo di sicurezza è apparso incoraggiante. Infatti, non si sono registrate reazioni avverse correlate alla terapia genica, ad eccezione degli effetti collaterali tipicamente associati alla chemioterapia utilizzata per il condizionamento, come le infezioni.

Il team italiano, ha riferito la Marktel, sta ora effettuando ulteriori analisi di follow-up ed è in procinto di somministrare la terapia genica a tre ulteriori pazienti pediatriche.



## INTERVISTA ALLA PRESIDENTE DELLA ASSOCIAZIONE DEI CENTRI EMOFILIA

**Nel numero di gennaio, in una delle relazioni sul triennale di Napoli avevamo ripreso una intervista rilasciata dalla dottoressa Elena Santagostino neo presidente della Associazione Italiana dei Centri Emofilia (AICE).**

**In quella occasione aveva affrontato le problematiche più importanti legate agli argomenti svolti allo stesso convegno.**

**Alcune sue risposte ci hanno dato così l'occasione per tornare sugli argomenti trattati e per ampliarli soprattutto a beneficio di una maggiore chiarezza sulle problematiche più attuali riguardanti i Centri MEC, il futuro della cura e soprattutto il futuro delle professionalità legate alla cura dell'emofilia.**

**Dottoressa Santagostino, nella intervista che ha rilasciato al Triennale di Napoli e che abbiamo pubblicato nel numero di gennaio, ha toccato alcuni argomenti definendoli prioritari. Ne affrontiamo subito rivolgendole due in un'unica domanda, cercando di approfondirli e sono: il riassetto e l'organizzazione dei Centri emofilia, e di pari passo quindi il registro della patologia o meglio quello delle MEC (Malattie Emorragiche Congenite) che è stato istituzionalizzato.**

**Quali sono le risposte che chiedete?**

*“A distanza di pochi mesi da allora ho un po' più chiare le cose da fare. Naturalmente non abbiamo risolto e fatto tutto quello che c'è da fare. C'è un lavoro molto serrato su questi due filoni perché da un lato il discorso dell'accreditamento, la*

*formalizzazione del riconoscimento istituzionale dei Centri, delle reti regionali e delle reti territoriali, per AICE adesso è diventata una priorità assoluta.*

*In passato AICE aveva affrontato questo tema avviando un programma che ci era costato in termini economici oltre che in impegno di lavoro personale dei vari medici nei centri, era stato affrontato inizialmente attraverso un processo di accreditamento tra pari o accreditamento professionale per cui quel programma a suo tempo si chiamava “Improve AICE” ed era un programma dove sostanzialmente i vari Centri avevano fatto un percorso di qualità, individuato tra noi professionisti per mettersi tutti sullo stesso piano, dotarsi o migliorare i propri processi interni o per rispondere a quelli che sono i requisiti di qualità che servono per rispondere ai requisiti di un Centro emofilia moderno.*

*Questo processo è durato diversi anni e ha portato all'accreditamento della maggior parte dei Centri stessi.*

*Tutti noi abbiamo imparato una serie di cose che prima non sapevamo, cercando di digerire questi processi finalizzati alla qualità che spesso all'interno degli ospedali vengono considerati ostici.*

*Siamo riusciti a capire l'impatto che potevano avere sui nostri Centri e quindi è stata un'esperienza che è valsa la pena fare ed ha anche lasciato basi stabili fatto grazie alla creazione di un manuale con i requisiti da andare a verificare, i marcatori di qualità per le varie attività del Centro.*

*Questo manuale è stato per noi un po' la base per i contenuti di quanto poi è stato riportato ed è stato effettivamente dichiarato come requisito anche nell'ambito della conferenza Stato-regioni.*

*Adesso il problema che ha AICE e che hanno le associazioni di pazienti è quello della messa in atto di questi requisiti.*

*La priorità di AICE è di proseguire in questo percorso di accredita-*

*mento e di istituzionalizzazione dei Centri ma proseguire non tra noi, tra medici a livello di professione, ma con le istituzioni per arrivare appunto al riconoscimento istituzionale.*

*Questo è il progetto prioritario di collaborazione tra AICE e le associazioni di pazienti, FedEmo, Paracelso ecc., per arrivare a questo obiettivo quello che ci proponiamo e che stiamo discutendo in riunioni ripetute che stiamo facendo con le associazioni dei pazienti e che io sto facendo nel frattempo con il direttivo di AICE, siccome la sanità in Italia è organizzata a livello regionale, è inevitabile dover andare ad agire a livello di ciascuna regione per avere il riconoscimento istituzionale dei centri, per avere i centri attrezzati, come devono essere attrezzati in base all'accordo Stato-regioni.*

*Questo richiede un impegno enorme, importante e capillare, perché dobbiamo andare in tutte le Regioni.*

*È anche ovvio che è impossibile andare in tutte le regioni contemporaneamente nel giro di pochi mesi per cui l'idea che sta prendendo piede e sulla quale ci stiamo confrontando, l'associazione dei pazienti da una parte e AICE dall'altra, è quella di procedere con un gruppo di regioni. Per esempio nel 2018 concentrando il nostri sforzi su un certo numero, un altro numero nel 2019, in modo da avere delle prime Regioni dove si ottiene un risultato che poi fanno da traino rispetto ad un secondo gruppo che subentra.*

*Questo è un lavoro che verrà fatto a livello regionale dalle associazioni dei pazienti e da AICE contattando le personalità che formalmente rispondono di politica sanitaria a livello regionale”.*

\*\*\*

**Tutto questo lavoro si collega anche all'altro punto, quello dell'organizzazione nei Pronto Soccorso?**

*“Certamente si collega all'emergenza perché per le associazioni dei*



*pazienti e anche per noi, è un punto cruciale.*

*Già dall'anno scorso ci siamo resi conto che l'organizzazione delle emergenze è la punta dell'iceberg che rispecchia quanto i servizi per l'emofilia sono organizzati in quel territorio, ma naturalmente fa parte di un'organizzazione più grande che è l'organizzazione dell'assistenza all'emofilico ed è difficile organizzare l'emergenza se non è organizzata tutta l'assistenza, perché non si può fare bene l'emergenza se non c'è un buon laboratorio ed un buon Centro che assiste.*

*Dall'altra parte non esiste un buon Centro se non si è in grado di provvedere alle emergenze e quindi sulla rete territoriale queste diverse facce dell'assistenza all'emofilico vanno affrontate e vanno affrontate comprendendo che sono legate.*

*Questo è lo step successivo che va oltre l'organizzazione dell'emergenza, perché negli argomenti dell'accordo Stato-regioni c'è tutta una parte riguardante proprio questo argomento.*

*Però è soltanto una parte e noi vogliamo che si affronti in maniera un po' più globale il problema e far sì che a livello regionale questi Centri vengano riconosciuti e supportati anche perché abbiamo assistito negli ultimi anni allo scomparire di alcuni di questi Centri, al pensionamento di molti professionisti e alla perdita di molte risorse non solo in senso medico, ma anche di infermieri, personale che serve all'interno dei Centri.*

*Questi temi verranno ulteriormente lanciati e discussi durante la giornata mondiale dell'emofilia organizzata da Fedemo.*

*Questi sono concetti generali, idee di cui stiamo discutendo sia in AICE che in FedEmo e in Paracelso come attività da fare in collaborazione".*

\*\*\*

**In questo scenario che ci ha descritto, come si inserisce l'argomento del "Registro"?**

*"Questo è l'altro versante che però in parte si collega perché da tempo abbiamo un'attività di raccolta dati in AICE che riguarda tutti i pazienti con emofilia e con le altre malattie ereditarie rare della coagulazione.*

*Questa raccolta dati ha sempre contribuito da un lato a mantenere il nostro livello di attenzione come medici a quelli che erano e sono i bisogni assistenziali dei malati man mano che emergono.*

*Negli anni '80 l'emergenza era rappresentata dall'HIV, poi c'è stato il grosso dilagare delle epatiti e le cirrosi conseguenti.*

## FORMALIZZAZIONE ED ACCREDITAMENTO DEI CENTRI DELLE MALATTIE EMORRAGICHE CONGENITE

*Ora vediamo il successo delle terapie dell'epatite, la vediamo scomparire dall'epidemiologia dei nostri pazienti, però emergono nuovi bisogni.*

*Ci stiamo focalizzando sulla situazione ortopedica, sulla salute articolare, sulla prevenzione delle emorragie, sul livello di salute e la qualità della vita e in parallelo, sull'utilizzo dei farmaci, sui consumi non solo in termini di consumo e di costo ma di consumo, che d'altra parte dà salute.*

*È chiaro che se guardiamo soltanto i costi come spesso viene fatto in politica sanitaria senza guardare i benefici in termini di salute, diventa un esercizio abbastanza sterile.*

*Questi dati sono sempre stati raccolti in AICE e condivisi con l'Istituto Superiore di Sanità, infatti un membro dell'Istituto è anche membro del nostro direttivo proprio per siglare una collaborazione che continua, si aggiorna e si ammodernava in base alle esigenze che abbiamo e quelle che abbiamo adesso sono sicuramente di avere una raccolta dati puntuale, che sia centrata sulle tematiche di interesse attuale, come l'inibitore, lo stato articolare, l'utilizzo dei farmaci, la qualità della vita.*

### L'IMPORTANZA DELLA COLLABORAZIONE FRA AICE E ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

*Per quanto riguarda l'Istituto Superiore di Sanità naturalmente anche a livello di politica sanitaria sono interessati a questi aspetti, ma lo sguardo con il quale analizzano i dati è da esperti di sanità pubblica e non da clinici, quindi noi pensiamo che la collaborazione tra Istituto Superiore di Sanità e AICE se integrata ci dia il panorama complessivo e ci permetta anche di fare una buona politica sanitaria.*

*AICE sta rimodernando la sua modalità di raccolta dati e stiamo impegnando fondi ed energie per farlo, in parallelo l'Istituto Superiore di Sanità ha avuto riconosciuto per*

*decreto ministeriale il registro delle MEC proprio istituzionalizzato presso l'Istituto Superiore di Sanità, quindi sono stati investiti in maniera ufficiale per legge e sono i detentori del Registro e stiamo cercando di concordare i flussi dei dati tra i Centri emofilia, AICE, l'Istituto Superiore di Sanità e le Regioni. Per ciò che riguarda queste ultime i Centri già forniscono dati essenziali per la gestione sanitaria a livello regionale dei nostri pazienti e tali dati dalle regioni possono convergere verso l'Istituto Superiore di Sanità.*

*Lo sforzo che vuole fare AICE è che i Centri questi dati li raccolgano una volta sola e che il flusso sia organizzato in modo da condividere i dati rilevanti con le regioni per ciò che è di loro pertinenza, con l'Istituto Superiore di Sanità per ciò che è di sua competenza e di gestire e analizzare in AICE quei dati più prettamente clinici che ci competono.*

*Se riusciamo ad organizzare il flusso di dati in questa maniera riusciamo ad ottimizzare la raccolta dei dati dirigendo il frutto di questo lavoro verso le varie istituzioni a cui compete.*

*Tutto questo flusso di dati serve a rappresentare sia presso le Regioni che presso l'Istituto Superiore di Sanità e quindi anche a livello politico-sanitario, la mappa dei Centri e dei pazienti e di conseguenza la mappa dei bisogni, cioè com'è organizzata l'assistenza all'emofilia in Italia, attraverso quali Centri, il flusso di pazienti, il carico di lavoro. Speriamo che questa attività che si svolge in parallelo rispetto a quella volta al riconoscimento istituzionale dei centri sia recepita a livello di politica sanitaria, di stanziamento di risorse per supportare la sopravvivenza di questi Centri.*

*Per ora tutte queste iniziative non vedono un finanziamento ne regionale ne nazionale, e questo è un problema".*



Segue da pagina 11

Vorremmo evidenziare con questa domanda, un argomento che ci sta molto a cuore e del quale lei ha accennato rispondendo alla domanda sull'organizzazione: il rischio di perdita di una professionalità che oggi ha raggiunto un altissimo livello.

Esiste da parte di AICE tra gli obiettivi che vi siete prefissi, l'istituzione di una di scuola per formare in modo capillare professionisti esperti di emofilia?

Anche al Triennale di Napoli sono stati premiati diversi giovani, ma sono convinti che siano nella maggioranza dei casi, precari, nel senso che molti lavorano nei Centri con borse di studio, quindi in una sorta di precariato.

È possibile che AICE istituisca una scuola, questo perché il suo predecessore, il prof. Di Minno, quando fu da noi intervistato ne aveva parlato come una concreto iniziativa da portare avanti nel suo triennio.

“Abbiamo fatto di recente una esperienza abbastanza sconcertante, nel senso che nella precedente presidenza AICE, con il prof. Di Minno, si dibatteva dell'esigenza formativa della nuova generazione di medici e anche del personale sanitario preposto all'assistenza all'emofilia quali fisioterapisti, infermieri, ortopedici.

Per fare questo avevamo organizzato degli stage disegnati per giovani medici presso Centri esperti affinché potessero imparare sul campo, fare un training, vedere casistiche rare, dato che nelle malattie rare il corso di un paio di giorni può essere utile per dare delle informazioni teoriche ed AICE stessa organizza convegni educativi di uno, due giorni ma ci rendiamo conto che è l'esperienza sul campo che manca e questa esperienza va fatta presso Centri che hanno tanta casistica.

Pertanto avevamo disegnato un progetto destinato ai giovani medici dove AICE supportava il costo della trasferta in un'altra città per il medico che quindi avrebbe frequentato un grosso centro Emofilia durante due periodi di sei mesi.

Purtroppo questa esperienza per i medici è risultata fallimentare perché i giovani che lei ha descritto come precari, in effetti lo sono, ma hanno anche estrema difficoltà

## ELIMINARE IL PRECARIATO PER I GIOVANI MEDICI DELL'EMOFILIA

ad allontanarsi dal loro precariato perché se si allontanano rischiano di perdere il posto.

Faccio l'esempio del Centro che ha un giovane medico che opera con un contratto a tempo determinato o con una borsa di studio.

Se dice mi allontanano per sei mesi perché vado in un grosso Centro a fare esperienza sulla chirurgia ortopedica o sull'inibitore o altro, quel piccolo Centro che bisogno di lui perché non ha personale, non lo autorizza e gli dice che la borsa di studio la deve dare a qualcun altro perché non si può lasciare scoperto il servizio.

Questa è la drammatica situazione dei giovani medici nel nostro settore quello dell'emofilia, in Italia.

Ora stiamo cercando di ridiscutere in che modo poter rilanciare l'iniziativa ma vogliamo ovviamente escogitare un sistema che sia più fattibile.

Mentre invece per altre figure professionali come i laboratoristi, per esempio, sempre nel mandato precedente abbiamo fatto la stessa cosa presso grandi Centri dove molte metodiche di laboratorio sono in uso e quindi questi laboratoristi potevano imparare.

Probabilmente erano più garantiti come posizione ed hanno potuto assentarsi temporaneamente per questo tipo di addestramento pratico; ,quel quindi in questo settore il progetto ha funzionato ed ora stiamo pensando di ripeterlo.

Vedremo sui fisioterapisti che cosa fare.

È una tematica molto difficile perché anche passando da una figura professionale all'altra si possono incontrare problematiche molto diverse.

Alla luce di queste esperienze si comprende ancor meglio perché vogliamo puntare all'istituzionalizzazione dei Centri; infatti finché l'assistenza si fonda sui precari è anche molto difficile garantire l'adeguata formazione professionale di tutto il personale e ciò può incidere negativamente sulla

qualità dei nostri servizi e dell'assistenza che possiamo erogare”.

**Come si potrebbe risolvere il problema della precarietà dei medici nelle strutture dei Centri emofilia?**

“Questo è un lavoro da fare insieme perché le associazioni dei pazienti sono molto più ascoltate rispetto ai medici stessi. I pazienti sono gli utenti, coloro a cui il servizio è destinato.

Sono i primi in grado di giudicare e di portare i problemi all'attenzione dei manager e degli amministratori.

Per esempio, FedEmo può analizzare il flusso dei pazienti in Italia e seguendo tali flussi si ottengono dati reali sui quali si possono sollecitare interventi per organizzare meglio i servizi sanitari sul territorio.

Questo tipo di lavoro presso le istituzioni può essere fatto insieme, perché noi come AICE possiamo portare le esigenze dei clinici.

Voi come pazienti potete portare le vostre esigenze ed, in particolare, cosa manca nell'assistenza o cosa si rischia che venga a mancare nel prossimo futuro.

Anche se pensiamo alla prospettiva dei nuovi farmaci dobbiamo riuscire ad avere uno sguardo al domani, e non intendo al futuro lontano perché in realtà le nuove strategie terapeutiche si stanno avvicinando e noi dobbiamo attrezzarci”.

\*\*\*

**A proposito dei nuovi approcci terapeutici, ciò che ha destato più scalpore, soprattutto a Napoli, è stato il farmaco per coloro che sviluppano l'inibitore che è il vero grande problema attuale dell'emofilia. Può spiegarmi con parole semplici come viene somministrato questo farmaco, in che modo, agisce e quali sono i benefici?**

“Penso che lei si riferisca al primo farmaco per via sottocutanea.

Per i pazienti con inibitore è quello più avanzato nelle sperimentazioni



ni cliniche e attualmente è stato commercializzato negli Stati Uniti.

Altri farmaci che per certi versi possono assomigliare sono in studio; quindi certo, il primo farmaco per via sottocutanea per l'emofilia fa scalpore, ma ci saranno altri farmaci per via sottocutanea che sono allo studio.

Hanno tutti meccanismi di azione diversi però hanno in comune la somministrazione sottocutanea.

Per quello che riguarda l'emizumab, il più avanzato di cui stiamo parlando, si somministra per via sottocutanea con frequenza che può essere una volta alla settimana.

Ora in certi studi viene usato anche ogni due settimane o una volta al mese; il principio attivo è costituito da un anticorpo monoclonale che mima l'azione del fattore VIII senza essere fattore VIII e di conseguenza non essendolo non viene riconosciuto dall'inibitore, funzionando quindi nei pazienti con l'inibitore".

\*\*\*

### **La possiamo considerare quindi una sorta di profilassi?**

"Sì perché non funziona per il trattamento dell'emorragia acuta e non può funzionare per la copertura chirurgica di grossi interventi, però garantisce una copertura profilattica e una protezione dalle emorragie.

Questa protezione può anche in taluni casi ridurre la necessità di trattamento chirurgico per piccoli interventi e se l'intervento è molto piccolo può non esserci bisogno di altri farmaci.

Per gli altri nuovi agenti terapeutici il meccanismo di azione è diverso in quanto sbilanciano l'emostasi a favore della coagulazione, cioè facilitano la coagulazione del sangue e questo chiaramente per l'emofilico produce un vantaggio e cioè una protezione dall'emorragia.

Anche questi farmaci probabilmente non serviranno per curare l'emorragia acuta e nella chirurgia maggiore.

C'è molta aspettativa per questi nuovi farmaci ovvio sottocute tuttavia ci sono stati anche effetti collaterali importanti di tipo trombotico, sono farmaci che vanno usati sotto stretta sorveglianza, che richiedono delle metodiche particolari per il monitoraggio di laboratorio. quindi anche i laboratori si devono attrezzare perché questi nuovi farmaci pongono degli aspetti di laboratorio completamente diversi rispetto a quelli che ormai noi siamo abituati a gestire. Sono sicuramente una grossa pro-

# I NUOVI FARMACI E LE NOVITÀ NELLA TERAPIA GENICA

messa per i pazienti con inibitore, però non sono la panacea di tutti i mali e l'uso di questi farmaci richiede una grossa esperienza da parte dei medici che li usano ed anche i pazienti vanno adeguatamente informati e preparati ad usarli".

### **Ma se insorge un'emorragia?**

"Si devono usare gli agenti bypassanti perché questi farmaci non funzionano nell'emorragia acuta quindi puoi aver bisogno di usare altri farmaci per curare l'emorragia e questo può rendere complicata la gestione del paziente.

Ancora una volta il medico deve essere ben preparato, esperto, il paziente molto ben educato, molto informato perché il modo di usare gli agenti bypassanti in associazione a questi nuovi farmaci è diverso, il dosaggio è diverso e quindi da un lato questi farmaci danno un vantaggio al paziente con inibitore però richiedono una grossa opera di informazione, educazione e monitoraggio pertanto di nuovo la stretta collaborazione tra medico e paziente è essenziale".

\*\*\*

**La settimana scorsa abbiamo avuto un incontro al Tiget di Telethon, che studia i difetti genetici alla base di alcune malattie ereditarie, ed a Milano, presso l'Istituto San Raffaele, sviluppa i protocolli di terapia genica. Erano presenti, oltre a noi di EX, i rappresentanti dei pazienti Fedemo e Paracelso per fare il punto sulla terapia genica.**

**I ricercatori hanno ribadito con forza la collaborazione con gli ematologi.**

**Avete incontri periodici con loro e come si svolge questa collaborazione?**

"Sì, abbiamo avuto scambi periodici.

Ci teniamo reciprocamente aggiornati perché i progressi vanno valutati giorno per giorno.

Facciamo riunioni per consentire gli aggiornamenti, poi è chiaro che noi

ematologi ci teniamo a far presente le nostre esigenze di cura cioè che cosa è importante ottenere in senso clinico per il paziente con emofilia. Io trovo molto importante questo incontro che si è verificato tra pazienti e ricercatori perché è necessario che i bisogni del paziente non passino sempre attraverso la voce del medico. Noi medici cerchiamo di interpretare i vostri bisogni attraverso la nostra professione e attraverso le nostre competenze ma il paziente è il primo che può dire quali sono esprimendoli anche ai ricercatori che a volte sono considerati lontani dalla realtà clinica.

Questi specialisti rappresentano ulteriori figure professionali che si aggiungono allo staff che serve per curare l'emofilia.

Noi abbiamo sempre detto che la cura dell'emofilia è multidisciplinare, le diverse specialità che oggi contribuiscono alla salute dell'emofilico aumentano sempre più.

Abbiamo bisogno del geriatra, del genetista, addirittura, in questo caso, dell'esperto in terapia genica perché la terapia genica arriverà, per ora intanto è già in fase di sperimentazione clinica negli adulti anche se certamente è difficile al momento prevedere i tempi di una diffusione più larga di questo promettente approccio".

L'evolversi della cura dell'emofilia, le novità terapeutiche ed i nuovi farmaci, rappresentano un ulteriore passo avanti nel panorama sanitario nazionale, ma allo stesso tempo, come rilevato durante il colloquio, c'è la preoccupazione per il rischio di non avere un numero sufficiente di medici esperti in grado di sostituire gli attuali.

È evidente poi che la collaborazione fra medici e rappresentanti dei pazienti sia uno dei punti fondamentali per incidere nei confronti delle autorità sanitarie nazionali per il riconoscimento ufficiale dei Centri di cura (MEC).



*“Non è la sofferenza  
del bambino  
che è ripugnante  
di per se stessa,  
ma il fatto che  
questa sofferenza  
non è giustificata”*

(Albert Camus)

# IL DOLORE VISTO DAI BAMBINI

Il dolore fa parte della nostra vita, impariamo a conoscerlo da subito, da bambini.

Il dolore può essere dato dalla perdita di qualcosa o di qualcuno, è un dolore dell'anima che molte volte col tempo impariamo a domare, impariamo a capire, ma altre volte il dolore è un dolore fisico, insopportabile, un dolore che consuma.

Un dolore del corpo può a volte essere lieve, dato magari da un piccolo trauma occorso mentre si è intenti a giocare e divertirsi, oppure può invece essere un dolore intenso, dato questa volta da un trauma maggiore capace di causare ferite importate, fratture e tanta paura.

I pazienti emofilici hanno sempre imparato prima degli altri a fare i conti con il dolore, ematomi ed ematriti spontanei presenti fin dai primi mesi di vita hanno da sempre segnato la loro quotidianità.

Con il passare degli anni, il miglioramento dei trattamenti, l'avvio di una profilassi precoce con i fattori sostitutivi e l'aumentata attenzione a ogni piccolo segnale che poteva essere indicativo per un sottostante evento emorragico, hanno decisamente ridotto le occasioni di manifestazioni dolorose, ma non le hanno eliminate.

La maggior parte degli studi si è sempre concentrata sugli adulti, su quella fascia di età quindi che meno di altre ha potuto beneficiare delle nuove terapie farmacologiche, orto-

pediche e fisioterapiche.

Sono questi, pazienti che soffrono spesso di atropatie importanti, presentano deformità e disabilità di diverso grado che concorrono a peggiorare la loro qualità della vita. Ma i bambini come si rapportano al dolore?

Come influenza la loro esistenza e lo svolgimento delle loro attività quotidiane?

Alcuni interessanti dati, benché preliminari, sono emersi da una analisi fatta su un campione di bambini e ragazzi emofilici di età compresa tra i 3 e i 16 anni seguiti presso il nostro Centro Emofilia di Padova e comparati con un gruppo controllo di coetanei non emofilici reclutati tra gli alunni delle scuole primarie dei comuni friulani di Forni di Sopra e Forni di Sotto.

I partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi in base all'età.

Tutti i partecipanti all'indagine hanno risposto ad alcune domande riguardante il loro stato di salute e la loro qualità di vita, mentre la loro percezione del dolore al momento dell'intervista è stato valutato mediante le scale di Wong-Baker (3-8 anni) e numerica (9-16 anni).

Dall'indagine è emerso che a parità di causa del dolore, ematrito o trauma di simile intensità, la percezione del dolore e il conseguente punteggio assegnato è diverso nei due gruppi di pazienti, più elevato nei ragazzi. Il confronto con i controlli

ha evidenziato invece come i ragazzi (9-16 anni) percepiscano il dolore allo stesso modo.

Diversa è la situazione dei più piccoli (3-8 anni) dove invece i bambini emofilici hanno attribuito al dolore fisico provato un punteggio dimezzato rispetto ai controlli, loro coetanei.

L'obiettivo delle cure per l'emofilia è sempre stato quello di rendere i pazienti più simili possibili ai soggetti sani.

Riuscire a far sì che i bambini emofilici possano vivere una vita sovrapponibile a quella dei loro coetanei, possano praticare sport, possano esaudire i loro sogni e desideri è lo scopo di qualsiasi clinico che tratta questa patologia.

Dalla nostra breve analisi sembra che questo traguardo sia molto vicino, si sia sul punto di raggiungerlo, appare infatti evidente come nel piccolo campione analizzato il dolore entri a far parte della vita dei bambini emofilici esattamente come in quella dei bambini che emofilici non sono.

Soffrire è una condizione dell'essere umano che nessuna terapia, neanche la più innovativa riuscirà mai a debellare, ma soffrire allo stesso modo, non di più, non in maniera non giustificata è un diritto di tutti, dei bambini in particolare.

Forse con i nuovi trattamenti, con i nuovi farmaci, con le nuove conoscenze nel campo dell'emofilia stiamo riuscendo un po' alla volta a colmare il divario esistente e a rendere meno dolorosa la vita del paziente.

Purtroppo in altri ambiti non è così, ma la ricerca va avanti e il futuro può sicuramente portare miglioramenti anche in altri settori della medicina.





Palazzina "X". Ultimo piano. Stanza 21. Eccomi qui, in attesa per la visita presso il servizio di medicina preventiva della mia azienda. Di fianco a me una collega con un faldone di carte che parla da sola: "...*adesso basta. Sono stanca di sollevare pesi e fare le notti!!!*".

Anch'io porto una cartella modello "Sanremo" in cui sono raccolti i referti delle visite e le liberatorie degli ultimi anni per poter continuare a fare il mio lavoro.

Perché è proprio così: per continuare a fare il mio lavoro, a fare quello che mi piace e per cui ho studiato non è detto che abbia il nulla osta del medico competente. Ed allora, come le volte scorse, proverò a fargli capire che la mia malattia è ben gestita da un team multidisciplinare di professionisti (infermieri, fisioterapisti, ortopedici, ematologi, fisiatristi, dietisti).

Andando indietro nel tempo, la mia vita lavorativa è sempre stata così: ogni tanto compare un medico che non vuole prendersi la responsabilità di farmi lavorare come gli altri per "tutelarmi" e allora io faccio di tutto perché capisca che in questo modo non lo sta facendo. Ricordo la visita che feci a 17 anni a S. La commissione si era riunita per decidere se potevo lavorare oppure dovevo essere "mantenuto"; ad un certo punto il presidente urlò verso mia madre: "*Signora, ma si rende conto che suo figlio non può lavorare come gli altri? Se si fa male, chi si prende questa responsabilità?*" facendola piangere; lei, che ha fatto sempre di tutto per crescermi come i miei coetanei, a volte facendomi fare di più dei miei stessi compagni, trattata in quel modo. Un'esperienza traumatizzante!

Da quel momento mi sono sempre impegnato al massimo facendo il doppio di quello che fanno i miei colleghi per dimostrare non che sono più bravo degli altri ma sono COME gli altri.

Non è stato facile, non lo è mai stato. Quando nel 2004 mi sono trasferito a B. per iniziare gli studi accademici, nella facoltà che avevo scelto vigeva ancora l'ideale del professionista perfetto, senza imperfezioni e ligio al dovere ed alla disciplina. Ora, per le ultime due caratteristiche nessun problema, ma per la prima? È stato allora che ho iniziato a stare in silenzio, nascondendo la mia malattia ed infondendomi tutti i giorni nel mese in cui ho svolto il primo tirocinio (maggio 2005). I tre anni di università sono stati pesanti mentalmente e fisicamente però alla fine mi sono laureato, ma non solo!

Il giorno della discussione della tesi, parlando dell'assistenza ai pazienti con la mia stessa malattia, ho fatto apparire una foto in cui comparivo anch'io in mezzo ai miei amici suscitando notevole sgomento tra i miei tutor universitari, ormai consapevoli che non potevano più fermarmi.

Nel 2008 sono stato assunto in un'azienda pubblica ma, invece di sottoporre alla solita visita medica di idoneità alla mansione, i dirigenti aziendali de-

## QUANDO GLI ESAMI NON FINISCONO MAI...

# "Sono un infermiere specialista assistente di volo sanitario emofilico A grave..."

cisero di impormi anche lo svolgimento di un'ulteriore visita per verificare se potessi effettivamente lavorare.

Era fine Luglio. Faceva caldo. Un caldo umido che puoi sentire solo a B.

Entra con il mio faldone di carte nella stanza in cui due medici sembravano attendere solo me.

Loro iniziarono a consultare tutta la documentazione ed io ad aspettare... Ad un certo punto uno dei due alzò gli occhi per scrutarmi e mi disse: "*[...] capisce bene che noi non possiamo metterla in un reparto di chirurgia. Se si taglia con un bisturi o con un ago poi non smette di sanguinare!*".

Dopo questa affermazione avrei voluto solo andare via. Invece con una calma che non è da me risposi: "*Vi invito a riflettere su una cosa. Sono della classe 1985, cresciuto con persone che convivono con le 5 H (HIV, HBV, HAV, HCV, Haemophilia), i miei genitori hanno fatto di tutto per tutelarmi ed evitarmi il contatto con uno di questi virus e secondo voi mi devo andare a tagliare con un bisturi? Se un collega che ci lavora ci sta attento 10 volte, io ci sto attento 10 volte di più!*".

Idoneo senza limitazioni! La prima battaglia era vinta!

Adesso toccava a quella di idoneità alla mansione.

Anche quella è stata impegnativa; il medico mi disse che per il lavoro che dovevo svolgere lui mi dava piena idoneità ma che se avessi cambiato reparto per andare uno che lui riteneva più impegnativo non mi avrebbe autorizzato. Per il momento mi andava bene così. Il 1° Settembre del 2008 è iniziata la mia carriera lavorativa a B.

Per il periodo ero un'eccezione della mia generazione: a soli 23 anni avevo già un posto pubblico a tempo indeterminato!

Ma dopo un po' in reparto ho iniziato a stare male.

Non fisicamente ma mentalmente; mi sentivo, a detta dei miei stessi colleghi, "un leone in gabbia".

Allora ho ricominciato a studiare: per un anno sono andato avanti e indietro da E. cercando di affinare le mie conoscenze e le mie competenze professionali.

È stato un periodo molto impegnativo, ricco di esperienze interessanti e divertenti ma anche di momenti di profondo sconforto.

Alle fine, nel 2011, arrivò la tanto agognata mobilità: destinazione V., a 20 chilometri da B. Via da tutto e da tutti. Ricominciava una nuova vita. 4 anni bellissimi, in cui ho avuto modo di creare tante splendide e durature amicizie e di poter maturare molto (sempre di più rispetto alla mia età).

Le successive visite mediche non sono state un problema perché il medico incaricato di farle si è dimostrato sempre attento e diligente, non spaventato.

Dopo un po' però la mia testa era da un'altra parte. Ogni volta che sentivo un rumore "familiare" alzavo lo sguardo verso il cielo e per cercare un puntino giallo che andava in giro sopra tutto e tutti.

Era giunto il momento di tornare a B. Nel Novembre del 2015 è incominciata un'altra avventura, completamente nuova, in cui ho dovuto rimettermi in gioco imparando tante cose, confrontandomi con professionisti nati in quel posto e cercando di condividere la mia poca esperienza con i nuovi colleghi. Da qualche mese lavoro anche su quel puntino giallo che vedevo da terra.

Questo breve excursus mi ha permesso di ricostruire gli ultimi anni lavorativi. E dal punto di vista personale?

Ho sempre cercato di sfidarmi provando ad andare oltre i limiti che questa malattia comporta, soprattutto negli ultimi anni.

Almeno una volta all'anno, insieme a F., saliamo fino a 2.000 metri di altitudine per staccare dal caos di ogni giorno. Lo scorso anno ho provato a percorrere la via delle Divinità, ma mi sono dovuto fermare dopo il primo giorno e 24 km di strade sterrate (un viaggio che mi ha aiutato a riconoscere i miei limiti), mentre quest'anno ho percorso più di 90 km a piedi in giro per B.A.

Niente male per uno a cui hanno consigliato di posizionare una protesi di caviglia 9 anni fa!

Ed ora sono qui, in attesa di sapere cosa vogliono fare di me; la collega che prima mi era accanto è uscita.

Il medico è quello del 2008. Inizia una nuova battaglia!

A proposito, non mi sono ancora presentato: mi chiamo A. e sono un infermiere specialista assistente di volo sanitario, emofilico A grave.



**Elena Anna Boccalandro  
e Giuseppa Dallari**

del Centro Emofilia e Trombosi  
A. Bianchi Bonomi,  
Fondazione IRCCS Ca' Granda  
Ospedale Maggiore  
Policlinico di Milano

# TELEMEDICINA: APPLICAZIONI PER L'EMOFILIA

**Può essere uno strumento utile  
nella gestione clinica e sociale degli emofilici**

Nelle patologie croniche l'aderenza ai programmi terapeutici, e soprattutto a quelli riabilitativi effettuati in strutture sanitarie è notoriamente bassa. Si stima per esempio che circa il 50% dei pazienti con una malattia molto frequente come le broncopatia cronica ostruttiva (BPCO) rifiutino di partecipare ai programmi di riabilitazione, e che il 30-50% li abbandonino prima del completamento del programma. Inoltre, secondo la European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey, solo il 20% dei pazienti affetti da scompenso cardiaco (anche questo molto frequente nella popolazione generale, soprattutto negli anziani) partecipa a programmi di riabilitazione, benché gli effetti benefici siano ben documentati.

Le principali cause di questa situazione insoddisfacente sono state individuate in:

- problemi logistici: trasporti da e verso la struttura sanitaria di riabilitazione, soprattutto per i pazienti con handicap fisico e che abitano in aree distanti; tempo necessario per eseguire la riabilitazione, con la conseguente perdita di giornate lavorative e scolastiche; la necessità di essere aiutati da parenti o amici.
- problemi psicologici: riluttanza a prolungare le cure in strutture sanitarie; mancanza di motivazione; mancanza di accettazione delle modalità poco allettanti di riabilitazione proposte.

Anche per quanto riguarda la condizione cronica che ci interessa, l'emofilia, l'aderenza ai programmi di riabilitazione è spesso bassa. Nonostante che le linee guida della World Federation of Haemophilia raccomandino lo svolgimento di attività fisica regolare, oltre la metà dei pazienti con emofilia grave e moderata non esegue gli esercizi nella quantità e qualità raccomandate. Per far sì che ciò accada, il programma e il tipo degli esercizi devono coinvolgere il più possibile l'attenzione e la motivazione del paziente. Ciò evidenzia la necessità di apportare delle modifiche nella fornitura di servizi di riabilitazio-

ne, integrandole con strategie e tecnologie di autogestione.

È in questo contesto che si sta diffondendo sempre più l'utilizzo della Telemedicina, definita dall'American Telemedicine Association (ATA) come la fornitura a distanza di servizi sanitari e informazioni cliniche utilizzando tecnologie della telecomunicazione: internet, sistemi wireless, via satellite e telefono. Si tratta di una strategia di assistenza virtuale rispetto a una strategia di assistenza fisica, che non necessita perciò del contatto diretto tra il paziente e gli operatori sanitari. Tra le diverse branche della telemedicina vi è la teleriabilitazione. Con questo termine ci si riferisce all'uso delle tecnologie dell'informazione e della comunicazione per fornire vari servizi a distanza alle persone nella loro abitazione. Tali servizi comprendono interventi terapeutici, monitoraggio a distanza, istruzione, consulenza e formazione, tutti basati su mezzi di collegamento in rete. La sua potenzialità principale per le persone con disabilità è la possibilità di aumentare la frequenza, l'intensità e la gradevolezza delle manovre di riabilitazione, permettendo al paziente di rimanere al proprio domicilio e risparmiando quindi i viaggi per raggiungere le strutture sanitarie e senza la necessità di un accompagnatore.

## VIDEOCONFERENZA

L'uso della videoconferenza consente l'interazione verbale e visiva tra i partecipanti, permettendo la fornitura di consultazioni, valutazioni diagnostiche nonché l'erogazione di interventi riabilitativi. Per rendere possibile ciò sono richieste connessioni a banda larga, per la chiarezza dell'immagine e per permettere la possibilità di un accesso simultaneo da parte di più persone durante una visita.

Nell'ambito della cura dell'emofilia, i pazienti hanno tradizionalmente usato il telefono e le e-mail con il centro specialistico per discutere possibili problemi clinici. Usando questi mezzi, le raccomandazioni di trattamento sono sviluppate sulla base della descrizione del problema in questione da parte del paziente o del genitore. Nel contesto di un episodio di sanguinamento acuto, la videoconferenza può facilitare un trattamento precoce e appropriato, riducendo il tempo tra l'esordio del sanguinamento e la sua valutazione e gestione. La videoconferenza può inoltre facilitare l'assistenza integrata del paziente, permettendogli di effettuare interazioni con più di un membro del team riabilitativo attraverso 3-4 stanze virtuali visibili dal monitor di un PC.





## Mobile health (M-Health)

Negli ultimi anni è avvenuta un'enorme crescita della connettività wireless, e più di due terzi della popolazione mondiale possiede un telefono cellulare. L'uso della mHealth potrebbe contribuire a migliorare il controllo delle malattie croniche a lungo termine, ma anche consentire la diagnosi e il trattamento più rapidi delle manifestazioni acute, riducendo al contempo le visite non necessarie nelle strutture ospedaliere e nei dipartimenti di emergenza, con un impatto sostanziale sui costi dell'assistenza e sulla qualità di vita del paziente.

Nell'emofilia la disponibilità della tecnologia mobile permette di migliorare la gestione in quattro modi principali.

- Fornisce informazioni sulla malattia in una vasta gamma di formati, tra cui testo scritto, foto e video;
- Fornisce avvisi per ricordare di somministrare il trattamento prescritto;
- Registra i dati immessi dall'utente e fornisce potenzialmente consulenza istantanea o consigli per il trattamento;
- Migliora la comunicazione tra operatori sanitari e pazienti, e fornisce anche collegamenti a Social Networks specifici per l'emofilia

Nell'emofilia è stato dimostrato che l'aderenza alla profilassi diminuisce drasticamente durante l'adolescenza.

L'utilizzo delle autoinfusioni a domicilio ha inoltre significato che molti bambini e adulti con emofilia non riferiscono più regolarmente all'ospedale l'incidenza degli episodi emorragici e l'osservanza dei regimi di trattamento, rendendo difficile per gli operatori sanitari un ottimale monitoraggio.

Quindi, per tenere traccia dell'uso dei fattori della coagulazione da parte dei pazienti, si è provato l'utilizzo di approcci elettronici e software.

Molti tentativi iniziali riguardavano i computer portatili, che sembravano essere un'alternativa efficace al registro cartaceo per la raccolta dati. Tuttavia, questo tipo di mezzi per la raccolta dei dati risulta relativamente macchinoso e scomodo, e non potrebbe mai sopravvivere alla crescente adozione del telefono cellulare. Sono presenti infatti diverse apps specifiche in grado di registrare l'utilizzo dei fattori, le ragioni di un'infusione, dettagli sul sanguinamento, punteggi e scale del dolore e l'impatto personale dell'episodio emorragico. La maggior parte di queste apps offre ai pazienti la pos-

# LA VIDEO-CONFERENZA CONSENTE L'INTERAZIONE VERBALE E VISIVA TRA I PARTECIPANTI

sibilità di inviare via e-mail i dati al proprio team di assistenza sanitaria.

All'interno della M-Health, esiste inoltre un grande potenziale per il collegamento, sempre attraverso applicazioni su telefoni cellulari, con Social Networks specifici per l'emofilia, nati con il fine di fornire alla comunità di questi pazienti interazioni tra pari. Tale risorsa è particolarmente necessaria quando i ragazzi passano dai centri pediatrici a quelli per adulti. Infatti, molti adolescenti con emofilia riferiscono sentimenti di isolamento sociale e geografico. Sia i Social Network che i telefoni cellulari, che sono caratteristiche centrali della vita della maggior parte degli adolescenti, possono offrire benefici per la salute a chi ha condizioni di malattie rare e croniche, riducen-

do l'isolamento e traendo beneficio dal sostegno reciproco da parte di pari che affrontano sfide simili e incoraggiando scelte positive per la salute.

Un esempio è l'app Alisei, ideata dalla Fondazione Paracelso. Alisei è un'app che la Fondazione ha realizzato con l'intento di offrire una piattaforma che metta in contatto tra loro gli emofilici, permettendo per esempio la condivisione di informazioni necessarie quando si affronta un viaggio. Una volta iscritti si potranno stabilire i giorni e gli orari in cui si è disponibili al contatto da parte di altri utenti che hanno bisogno di aiuto e informazioni. Per chi viaggia, invece, sarà sufficiente aprire la mappa per individuare gli altri utenti e contattarli via app, Whatsapp o mail.

## Sensori portatili

Nei pazienti emofilici l'artropatia e la paura di ulteriori sanguinamenti favoriscono l'inattività, che rappresenta uno dei principali fattori di rischio per malattie cardiovascolari, diabete e cancro. I fitness tracker indossabili sono stati progettati come dispositivi per il benessere e hanno un notevole potenziale di utilizzo nell'assistenza sanitaria. Essi sono in grado di monitorare l'attivi-

tà fisica quotidiana mirando a raggiungere un determinato numero di passi o altri obiettivi specifici in diverse attività. Un recente studio di Querol Fuentes e al. (2018) ne ha analizzato l'utilità in pazienti emofilici. Ventisei pazienti con emofilia grave in trattamento di profilassi hanno utilizzato il braccialetto Fitbit Charge HR per 13 settimane. Dopo l'utilizzo, i partecipanti hanno completato un questionario

**Segue a pagina 18**





## Segue da pagina 17

che valutava elementi come l'utilità percepita, la facilità d'uso percepita, l'atteggiamento nei confronti dell'utilizzo e l'uso effettivo del sistema. In base ai dati analizzati, l'aderenza ai braccialetti e il numero di passi giornalieri si sono rilevati elevati durante tutto il periodo di studio, e i pazienti con emofilia hanno percepito lo strumento come utile e utilizzabile per autocontrollare l'attività fisica quotidiana e per stimolare ad uno stile di vita più attivo.

### “Serious” games (Exergames)

Come abbiamo detto più volte, la motivazione e la reale condivisione da parte del paziente è un fattore importante da considerare nella somministrazione di un programma riabilitativo, perché in grado di influenzare il raggiungimento degli obiettivi desiderati. Lo è ancor più nei programmi di esercizi da effettuare a casa, poiché la mancanza della presenza fisica di un operatore sanitario può spegnere molto rapidamente la motivazione del paziente. Spinti dall'aumento della popolarità dei videogiochi negli ultimi 30 anni, si è iniziato a esplorare il loro potenziale nel campo della riabilitazione. Ne sono derivati i cosiddetti Exergames o Serious Games, cioè delle attività ludiche aventi scopi riabilitativi o educativi. Questi sono particolarmente importanti per gli utenti più giovani, che apprezzano maggiormente quando messaggi o temi riguardanti la salute sono somministrati sotto forma di videogiochi competitivi. I programmi basati sulla tecnologia permettono inoltre di raggiungere una maggiore autonomia e efficacia, in quanto consentono una flessibilità in termini di dove e quando gli utenti possono accedere. La riabilitazione tradizionale richiede che un terapeuta suggerisca gli esercizi, li configuri al giusto livello di difficoltà, monitori i movimenti del paziente e lo motivi, specialmente per completare gli esercizi più difficili. Queste caratteristiche devono essere presenti anche quando la riabilitazione viene effettuata a casa, senza la presenza fisica del terapeuta: altrimenti l'esercizio fisico potrebbe diventare inefficace o, peggio ancora, pericoloso. Per questo motivo, il monitoraggio del terapeuta e la motivazione dell'utilizzo dovrebbero essere sempre presenti quando si progetta un sistema di riabilitazione a domicilio.

È però anche fondamentale che il terapeuta sia inserito nel circuito, per programmare un adeguato programma di riabilitazione per un dato paziente che per valutarne le prestazioni.

## COSA SONO I “SERIOUS” GAMES

# LE ATTIVITÀ LUDICHE PER EDUCARE E RIABILITARE

Dispositivi come la Nintendo® (Kyoto, Giappone) Wii™, la Balance Board™ e Microsoft® (Redmond, WA) Kinect, hanno reso l'interfaccia dei videogiochi più naturale e intuitiva. La capacità di misurare i movimenti dei giocatori è stata presto riconosciuta come un importante passo avanti nella realizzazione di sistemi di riabilitazione e affidabili, in cui il paziente può essere guidato attraverso esercizi da adeguati videogiochi. Tuttavia, è stato presto compreso che gran parte dei videogiochi già sviluppati per il mercato dell'intrattenimento non sono adeguati per il ritmo e gli obiettivi della riabilitazione.

La loro richiesta di interazione veloce, che può essere a malapena corrispondente alle residue capacità funzionali del paziente emofilo, nonché i numerosi distruttori, rendono l'usabilità bassa e possono produrre tensione e ansia.

I videogiochi devono quindi essere sviluppati tenendo in considerazione i limiti cognitivi e fisici della popolazione per la quale sono destinati.

Un altro problema aperto quando si applicano i giochi in riabilitazione è la definizione di un programma basato su importanti principi di allenamento, ad esempio sulla progressione obiettiva nella terapia con un livello crescente di difficoltà, mappato sul piano e sugli obiettivi di riabilitazione.

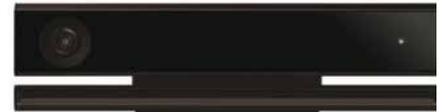
Per tentare di risolvere questi problemi, Borghese e collaboratori dell'Università degli Studi di Milano hanno sviluppato il progetto REWIRE, ideato per migliorare la postura e l'equilibrio in pazienti con ictus dopo la dimissione ospedaliera.

Si tratta di una piattaforma costituita da tre livelli gerarchici:

### STAZIONE DEL PAZIENTE (PS)

È installata a casa del paziente e consiste in un computer collegato ad uno schermo tv, ad un sensore Microsoft Kinect e ad una Balance Board. Il paziente vede sullo scher-

mo TV se stesso o un avatar che si muove e interagisce con un gioco virtuale. Attraverso questa interazione, il paziente si sottopone a giochi e attività selezionate dal terapeuta. I dati fisiologici e di movimento sono inoltre combinati per sintetizzare gli esercizi al livello appropriato di difficoltà e per valutare i potenziali rischi. Qualora i sensori rilevassero uno svolgimento errato dell'esercizio, sono presenti delle correzioni attraverso feedback vivi (come un avatar rappresentante un fisioterapista virtuale) o attraverso dei suoni.



### HOSPITAL STATION (HS)

Viene utilizzata nelle strutture sanitarie del personale clinico (per esempio, dal fisioterapista) per definire, programmare e monitorare gli esercizi di riabilitazione da realizzare.

Prende in considerazione i dati di movimento e di interazione raccolti mentre il paziente è a casa. Attraverso questo sistema il terapeuta può sapere se il paziente si sottopone regolarmente agli esercizi terapeutici e analizzare l'esito della sessione di riabilitazione, sia a breve che a lungo termine, consentendo di analizzare il grado di successo e fallimento nel processo e fornendo una base solida per una pianificazione più efficace della riabilitazione.

### NETWORKING STATION (NS)

È installabile a livello regionale, e se implementata permette di raccogliere preziosi dati globali relativi alla riabilitazione.

Il suo ruolo è quello di analizzare, interpretare e utilizzare i dati multi-parametrici che provengono dai suoi ospedali associati e sono collegati alla riabilitazione dei singoli pazienti in modo collettivo.



# “Telemedicina come strumento utile alla gestione clinica e sociale”

Questi dati, organizzati in diverse popolazioni di pazienti, possono creare nuove e migliorate conoscenze e consentono di scoprire caratteristiche e tendenze comuni dei trattamenti riabilitativi tra ospedali e regioni.

Pertanto, utilizzando la NS, i ricercatori e i funzionari dei servizi sanitari possono aver accesso ai dati che risponderebbero alle domande relative all'epidemiologia, alla penetrazione dell'assistenza sanitaria e alla compliance dei pazienti.

Con queste importanti premesse che è stato necessario dettagliare, REWIRE è stato utilizzato come modello per il progetto HERO, nato recentemente per testare gli exergames anche nel campo dell'emofilia.

Dalla collaborazione tra il dipartimento di Informatica dell'Università Statale di Milano e il Centro Emofilia del Policlinico, abbiamo elaborato con il gruppo di Borghese un sistema di gioco che, sfruttando alcuni elementi di altre piattaforme (Kinect e Balance board), propone ai giovani pazienti determinati esercizi finalizzati al rinforzo della muscolatura (sia di arti inferiori e superiori, sia del tronco), miglioramento della propriocezione e dell'equilibrio, e di conseguenza un cammino più corretto e funzionale. Il lavoro svolto a casa è controllato e adattato giorno per giorno dai fisioterapisti, che tramite il portale di ogni bambino possono verificare se e come i programmi siano stati effettuati ed eventualmente modificare il piano, per renderlo il più efficace e personalizzato possibile. Lo studio HERO, finanziato da un progetto iniziale di Fondazione Paracelso e che è stato poi finanziato competitivamente nell'ambito di un bando internazionale indipendente di Novo Nordisk, è attualmente in corso con la nostra coordinazione presso il Centro di Milano e sarà completato a breve, con la successiva analisi e comunicazione dei risultati.

## Conclusioni

Riteniamo di avere dimostrato che la Telemedicina può essere uno strumento utile nella gestione clinica e sociale degli emofiliaci, permettendo di evitare il tempo e i costi necessari per raggiungere il centro di riabilitazione e consentendo un numero maggiore di trattamenti e una migliore aderenza agli stessi, come già visto in altre patologie croniche più comuni come la BPCO e l'insufficienza cardiaca.

Tra gli strumenti della telemedicina la videoconferenza può favorire una valutazione più rapida degli episodi di sanguinamento acuto da parte del personale sanitario.

L'uso dei telefoni cellulari e delle relative applicazioni (M-Health) mette a disposizione del paziente strumenti per una migliore gestione della profilassi e per l'educazione ad un migliore stile di vita. Permette inoltre di fornire interazioni tra pari tramite Social Network dedicati all'emofilia, come la piattaforma Alisei.

I sensori portatili sono facili all'uso e, con lo scopo di raggiungere degli obiettivi come un determinato numero di passi e chilometri giornalieri, stimolano il paziente a svolgere quotidianamente attività fisica. Infine, gli exergames possono produrre benefici a livello dell'apparato muscolo-scheletrico e allo stesso tempo aumentano la motivazione al trattamento sfruttando le caratteristiche ludiche dei videogiochi.

Tutte le tecnologie di cui sopra sono state ben accettate da parte dei pazienti emofiliaci.

Però, la telemedicina è una branca recente ed in rapida evoluzione, per cui gli studi presenti in letteratura finora hanno coinvolto gruppi limitati di pazienti, e hanno testato principalmente l'accettabilità di questa nuova tipologia di fornitura di servizi sanitari da parte dei pazienti. Sono quindi necessari in futuro dati più ampi e significativi che coinvolgano diversi centri specializzati in emofilia e che stabiliscano gli effettivi benefici sulla salute anche tramite follow-up nel tempo.

# EX

PERIODICO DELL'ASSOCIAZIONE EMOFILICI  
E TALASSEMICI DI RAVENNA

fondato da **VINCENZO RUSSO SERDOZ**  
Aut. Trib. Ravenna 10-7-1974 n. 587

**DIRETTORE**  
**BRUNELLO MAZZOLI**

**DIRETTORE RESPONSABILE**  
**ANGELA VENTURINI**

**SEGRETARIA DI REDAZIONE**  
**CORINNA CANÈ**

**RESPONSABILE DEI RAPPORTI  
CON LE ASSOCIAZIONI**  
**MARIA SERENA RUSSO**

**COMITATO DI CONTROLLO**  
**ROBY VERITÀ**  
**GIOVANNI BENEDETTINI**  
**SERENA GUZZARDI**

**DIRETTORE MEDICO**  
**Dr. ANTONINO MANCINO**

**IN COLLABORAZIONE CON**  
**FEDERAZIONE ASSOCIAZIONI EMOFILICI**  
**FONDAZIONE PARACELSO**

**ALESSANDRO MARCHELLO**  
**ALBA PISCONE**  
**CRISTINA IELO**

**REDAZIONI ESTERNE E COLLABORATORI**  
**LORIS BRUNETTA**  
**LUISA RINALDI**  
**MONICA PRATELLA**  
**ENRICO FERRI GRAZZI**  
**LORENZO GHIRARDI**

**REDAZIONE E DIREZIONE**

**VIA PASTORE 1 (Zona Bassette)**  
**48123 RAVENNA**  
**Tel. 0544.452466 - Fax 0544.451720**

**Sito Internet: <http://www.emoex.it>**

**E-mail: [bruno1940@libero.it](mailto:bruno1940@libero.it)**

## QUOTA ASSOCIATIVA A EX:

**ORDINARIA € 10,00**  
**SOSTENITORE € 20,00**  
**BENEMERITO € 50,00**

per sottoscrivere una quota versamento in

**C.C.P. 1008927293**

oppure in

**CONTO CORRENTE BANCARIO 000002842663**  
**PRESSO UNICREDIT BANCA / AGENZIA DI RAVENNA**  
**IBAN: IT 59 Q 02008 13120 000002842663**

ASSOCIATO A



UNIONE STAMPA PERIODICA ITALIANA

STAMPA EDIZION MODERNA - RAVENNA

Soc. Coop. p.a.  
Via G. Pastore, 1 - Tel. 0544.450047  
48123 Ravenna

Consegnato all'ufficio postale per la spedizione  
il 29 marzo 2018



Sesta puntata della rubrica psicologica.

La dottoressa Gagliardini parla della famiglia.

Ricordiamo che nella sua presentazione della prima puntata affermava che i temi affrontabili in questo campo sono molti: il corpo, la malattia, la genitorialità, il rapporto tra fratelli, la scolarità, la psicosomatica, il rapporto di coppia.

Questa volta affronta il tema: "La famiglia e la malattia psichica in adolescenza".

Nel nostro giornale spesso, parlando di emofilia, tendiamo a evidenziare che è una patologia che coinvolge tutta la famiglia.

Troviamo anche qui, nel suo testo una analogia quando afferma che:

*"In alcune famiglie è presente, fin dall'inizio, un doppio messaggio ad esempio "Esci, ma resta attaccato a me" che crea una forte confusione tra ciò che è percepito a parole e il proprio sentire".*

E qui di nuovo affronta l'argomento dell'importanza del rapporto, soprattutto tra lui e la madre che lo condizionerà nel suo futuro e conclude:

*"L'adolescenza è un periodo "movimentato" che ha bisogno di uno sguardo attento per valutare se quei comportamenti sono frutto di difese transitorie e passeggiere o se emergono da una situazione più grave e consolidata.*

*È importante che non si abbia paura di contattare certi vissuti, sperando che questi non si ripresentino".*

## LA FAMIGLIA E LA MALATTIA PSICHICA IN ADOLESCENZA

*"Perciò privato di alimento, l'essere umano non può sussistere. E poiché ci sono tre cose: ciò che viene nutrito, ciò con cui si nutre e ciò che nutre, diciamo che ciò che nutre è la prima anima, ciò che viene nutrito è il corpo che la possiede, e ciò con cui questo si nutre è l'alimento. Ora, poiché è giusto nominare ogni cosa dal suo fine, e il fine è quello di generare un individuo simile a sé, la prima anima sarà quella che è capace di generare un essere simile a sé"*  
(2001, Aristotele p.141)

L'adolescenza è un momento particolare dello sviluppo di un individuo.

Normalmente è una fase che mette molto in scacco i genitori che devono confrontarsi con i propri vissuti adolescenziali passati, con l'attuale condizione e con il mondo emotivo in subbuglio del figlio.

Quando le fasi precedenti dello sviluppo sono state superate dal bambino senza che si siano manifestati troppi traumi, allora questo periodo può creare nuove capacità e autonomie.

Situazione diversa se, al contrario, qualcosa nello sviluppo psicosessuale dell'infante è andato storto compromettendo le future capacità di difesa del giovane adulto.

L'adolescenza è un periodo di forti sollecitazioni fisico-psichiche.

Molto più prepotentemente il ragazzo/a sente gli impulsi sessuali e aggressivi.

Questi ultimi serviranno per entrare in contatto con l'altro in una relazione più intima e per manifestare la conflittualità che è necessaria per lo sviluppo dell'apparato psichico.

Infatti, come ci sottolinea Bernard Chervet, il conflitto è l'effetto della liberazione di una pulsione mortifera che spinge la mente a un lavoro

psichico cioè alla possibilità di costruire degli investimenti.

Il ritiro forte di certi adolescenti o l'estrema rinuncia alla conflittualità sono espressione di un eccesso di pulsione mortifera che non trova legame con l'aspetto opposto e vitale della pulsione detta libidica.

Questi ragazzi non riescono a investire positivamente sull'altro e su di sé perché avvolti da una forte angoscia di morte spesso mascherata da sintomi, agiti e comportamenti in realtà autolesivi che ostacolano la piena gratificazione e il raggiungimento della soddisfazione e degli obiettivi preposti.

Quello che a volte si scorge è la mancanza da parte del genitore di un vero investimento sul figlio come persona separata con gusti, bisogni, desideri diversi.

Questi bambini e in seguito adolescenti, si sono sempre votati al desiderio dell'altro per ottenerne lo sguardo ed evitarne il crollo.

Nei pazienti psicotici, cioè molto gravi, spesso ci troviamo di fronte a rapporti madre-bambino così fusi e confusi che il figlio si perde nella personalità del genitore.

Quest'alienazione gli fa sentire un profondo vuoto traducibile in un universale senso d'inesistenza che può sfociare anche in forme deliranti.

Il delirio può essere l'ultima difesa verso l'inesistenza del sentire, il tentativo disperato di costruire una neo realtà che colmi il vuoto.

Il delirio è uno strumento attraverso il quale il ragazzo/a cerca di reinvestire l'oggetto/madre assente. L'assenza non è qui intesa fisicamente, ma l'incapacità di vedere il figlio staccato e diverso da sé.

Fagocitarlo significa non vederlo, sopprimerlo, cancellarlo.

A volte il genitore riversa inconsapevolmente sul proprio figlio tutto il suo aspetto patologico, chiaramente non elaborato, allo scopo di



scaricare le proprie angosce.

Come ci dice Cahn (1994, p.77) a volte le madri di pazienti psicotici non si ammalano palesamente di un disturbo psichico grave perché tutta la loro patologia è riversata sul figlio che se ne fa carico.

Ammalandosi al loro posto, i figli preservano la salute mentale della madre.

In questo modo “... le madri si rivelano incapaci di costruire per il figlio altro che uno specchio vuoto” (Cahn 1994, p.77)

In fondo la problematica principale dell'adolescenza è legata all'auto-stima e al narcisismo.

Pensiamo a quante domande e dubbi questi ragazzi si fanno rispetto al corpo, alle loro capacità, alle loro relazioni.

Ma il narcisismo vitale si struttura con un adeguato investimento libidico del genitore sul figlio, accettandone punti di forza e punti deboli, ma soprattutto ponendosi in una posizione di ascolto.

È in questa delicata fase che in fondo il giovane adulto cerca di staccarsi dal nucleo familiare mettendosi alla prova, ma questo gli sarà permesso solo se precedentemente questa funzione separante è stata investita dalla famiglia.

In alcune famiglie è presente, fin dall'inizio, un doppio messaggio ad esempio “Esci, ma resta attaccato a me” che crea una forte confusione tra ciò che è percepito a parole e il proprio sentire.

Bateson parlava della teoria del doppio legame come una discrepanza tra la comunicazione verbale e non verbale, che rende folli, perché confondente sul piano percettivo.

Anche Badaracco (1986, p.1327) parla di un oggetto che rende folle. Egli ci dice “l'oggetto malvagio sarà quello che, condizionerà per la propria carenza, non è capace di fornire degli elementi indispensabili e agisce – per contro – ad amplificare le frustrazioni, invidie e odi primitivi. Queste sono caratteristiche legate all'oggetto che rende folle”.

Quello che l'autore vuole dire è che la funzione materna è di sostenere il mondo emotivo del bambino perché lo possa tollerare date le sue ancora precarie funzioni.

Infatti, poco prima scrive “l'oggetto buono sarà quello che apporterà, per la sua funzione strutturante, le condizioni necessarie perché una situazione frustrante possa essere tollerabile e anche che un'esperien-



za di soddisfazione possa avere un limite”.

Se una madre è troppo preoccupata o angosciata farà una scarica sul figlio di questo vissuto più che donarglielo digeribile e introiettabile. Se il bambino sente che ciò che trasferisce l'altro è qualcosa d'insostenibile lo “spunterà” fuori attraverso proiezioni e identificazioni proiettive e sarà costretto molto più frequentemente a difese arcaiche come la scissione e la negazione.

In questo momento non mi preme molto spiegare ognuna di queste difese, ciò che vorrei si capisse, è che sono difese primitive che se permangono massicciamente creano gravi danni alla psiche.

Dall'altra parte l'autore segnala il bisogno di limiti.

Perché una persona riesca ad adattarsi alla realtà deve essere anche in grado di tollerare le frustrazioni che la vita quotidiana impone.

Per questo un genitore deve lasciare spazio a un'elaborazione dei propri vissuti infantili, soprattutto in certe circostanze, per permettere che queste non diventino meteoriti incontrollabili che prima o poi colpiscono il proprio bambino.

Spesso tutto questo accade inconsapevolmente, ma il rischio è che si mostrino gli effetti sul figlio attraverso la produzione sintomatologica.

Per questo concludiamo dicendo che l'adolescenza è un periodo “movimentato” che ha bisogno di uno sguardo attento per valutare se quei comportamenti sono frutto di difese transitorie e passeggiere o se emergono da una situazione più

grave e consolidata.

È importante che non si abbia paura di contattare certi vissuti, sperando che questi non si ripresentino.

Ciò che è inconscio comunque agisce.

Solo l'elaborazione permette una trasformazione del dolore.

Cahn (1994, p.99) conclude un suo capitolo dicendo “Stati come questi, dunque, comportano la rapida messa in atto di dispositivi terapeutici che diano il massimo di possibilità all'adolescente e non il temporeggiare nell'attesa di una conferma o esclusione della diagnosi, perdere del tempo particolarmente prezioso e talvolta decisivo”.

**Anita Gagliardini**  
agagliardini@libero.it

#### Bibliografia

- Aristotele (2010), *L'anima*, Ed. Bompiani  
 Badaracco J.G. (1986), *L'identificazione et ses vicissitudes dans les psychoses. L'importance de la notion d' "objet qui rend fou"*, *Revue française de psychanalyse*, tome L, septembre-octobre 1986, n.5, Ed. Puf  
 Cahn R. (1994), *Adolescenza e follia*, Ed. Borla  
 Chervet B. (2005), *La "tendance au conflit" entre nécessité et impératif*, *Revue débats de psychanalyse*, “Le conflit psychique”, Ed. Puf



NUMEROSE MANIFESTAZIONI CON AL CENTRO ROMA

## UNDICESIMA EDIZIONE DELLA GIORNATA MONDIALE DELLE MALATTIE RARE

L'impegno di UNIAMO e di EURORDIS in Italia ed in Europa

Anche quest'anno la Giornata si è concentrata sul tema della Ricerca e sul ruolo proattivo dei pazienti. La ricerca scientifica, infatti, è fondamentale per migliorare la vita delle persone, fornendo loro risposte e soluzioni, sia dal punto di vista delle cure disponibili sia da quello di una migliore assistenza. La comunità dei pazienti ha bisogno dei ricercatori, ma chi fa ricerca ha bisogno della partecipazione dei pazienti per far sì che i risultati siano realmente significativi per la comunità dei rari.

La campagna di sensibilizzazione internazionale che si attiva ogni anno con la Giornata delle Malattie Rare è lo strumento migliore in assoluto per far conoscere all'opinione pubblica l'esistenza delle malattie rare e le necessità di chi ne è colpito. Dall'anno della sua istituzione, il 2008, molti risultati sono stati raggiunti.

Fino a pochi anni fa, infatti, non esistevano attività, né scientifiche né politiche, finalizzate alla ricerca in ambito di malattie rare.

Oggi lo scenario sta cambiando, ma ancora le conoscenze sulla complessità delle malattie rare sono insufficienti.

La Giornata è il momento di maggiore attenzione voluto dai pazienti per lanciare un appello globale a

decisori politici, ricercatori, operatori sanitari e all'opinione pubblica affinché si impegnino per migliorare le condizioni di vita delle persone e delle famiglie che si trovano ad affrontare una malattia rara.

Ognuno per il proprio campo di competenza. In particolare, la campagna di quest'anno chiede all'opinione pubblica di mobilitarsi a fianco della comunità dei Rari.

### MOSTRA CHE CI SEI AL FIANCO DI CHI È RARO

"Show your Rare, Show you care" è stato lo slogan 2018 che vuol dire **"Mostra che ci sei, al fianco di chi è Raro!"**

Per chi vive con una patologia rara, ogni giorno è una sfida fatta di piccole e grandi preoccupazioni. Avere il supporto della propria comunità può allieviare molto il senso di isolamento delle famiglie che le devono fronteggiare.

Quest'anno la celebrazione della "Giornata" si è svolta a Roma, nell'Auditorium dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, con l'organizzazione di un evento collegato al progetto europeo RD ACTION: un workshop di due giorni dedicato a tre temi sostanziali per la comunità dei rari: le Reti Europee di Riferi-

mento, i Piani Diagnostici Terapeutici Assistenziali e i Servizi Sociali, con il coinvolgimento dei principali attori del sistema perché il Piano Nazionale 2017/2020 sia non solo sanitario ma anche socio-sanitario e sociale e in rete con l'Europa.

A complemento dei lavori, la serata del 9 febbraio è stata dedicata alle associazioni di malattie rare con l'evento: DIAMO VALORE ALLE RARE! Che premia l'attività delle organizzazioni pazienti che compiono 10 e 20 anni dalla loro costituzione.

Altro importante evento promosso da UNIAMO in collaborazione con EURORDIS, l'esposizione al Parlamento Europeo, a Bruxelles, dal 27 febbraio al 2 marzo, del progetto "RARE LIVES, il significato di vivere una vita rara", il viaggio fotografico del fotografo Aldo Soligno attraverso l'Unione Europea per raccontare, con straordinaria intensità, la quotidianità di coloro che soffrono di una patologia rara. Un'indagine sulle loro necessità, le loro speranze, le loro difficoltà, ma soprattutto le loro piccole e grandi gioie quotidiane.

L'obiettivo è coinvolgere e sensibilizzare i Membri del Parlamento al problema delle malattie rare attraverso i volti e le voci dei pazienti ritratti dal fotografo in 7 Paesi Europei. Rare Lives è un progetto sviluppato insieme ad UNIAMO F.I.R.M Onlus con il supporto non condizionato di Sanofi Genzyme.

Attraverso la Penisola si sono svolti oltre 100 eventi di sensibilizzazione.

Come ogni anno la Federazione ha distribuito il materiale promozionale per dare un impatto di unità e forza anche visivo.

A livello mondiale, la Giornata si è celebrata in oltre 94 Paesi.

Tra i molti eventi della Giornata segnaliamo UNO SGUARDO RARO, Festival internazionale di cinema a tema malattie rare alla Casa del Cinema di Roma, 18 i film in concorso selezionati dalla Giuria di Qualità.



Immagine della manifestazione a Palermo



Oltre 900 le opere arrivate, provenienti da 140 paesi diversi tra i selezionati, opere italiane, spagnole, israeliane, americane, algerine e indonesiane, un vero e proprio sguardo sulla rarità nel mondo.

## IL VOLO DI PEGASO

Appuntamento storico della Giornata delle Malattie Rare, con la X edizione de IL VOLO DI PEGASO il 26 febbraio mattina a Roma, Aula Pocchiarri dell'Istituto Superiore di Sanità.

Il Concorso letterario, artistico e musicale, organizzato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS, nato per sensibilizzare non solo i partecipanti, ma il grande pubblico sul tema delle malattie rare. Molte le opere in concorso selezionate da una Giuria di esperti delle diverse discipline.

Quest'anno il tema è stato il legame tra Arte e Scienza.

Sempre il 26 febbraio a Roma nel pomeriggio, negli spazi dell'Ara Pacis, si è svolta la premiazione del concorso giornalistico PREMIO OMaR organizzato dall'agenzia giornalistica Osservatorio Malattie Rare.

Da quest'anno il concorso dedicato alla comunicazione su malattie e tumori rari è aperto alle Associazioni di Pazienti, pubblicitari, fotografi, creativi.

La Campagna nazionale di sensibilizzazione e informazione è resa possibile grazie al supporto incondizionato di Biogen, Novartis, Pfizer, Sanofi Genzyme, Shire e con la partecipazione di Alnylam, BioMarin, Celgene, Kyowa Kirin, Roche, tutte aziende del farmaco attive nella ricerca per le terapie delle patologie rare.



## Cosa sono le malattie rare

Fibrosi cistica, ipoparatiroidismo, epidermolisi bollosa, fibrosi polmonare idiopatica, immunodeficienze primitive, amiotrofia spinale infantile, malattia di Stargardt, talassemia: sono solo alcuni dei nomi delle oltre 6 mila malattie rare ad oggi conosciute.

Si definisce rara una malattia che colpisce non più di 5 persone ogni 10.000.

All'interno di queste patologie rientrano anche quelle definite ultrarare o rarissime perché colpiscono meno di 1 persona ogni milione.

In Italia, il 25% dei pazienti rari attende da 5 a 30 anni per ricevere conferma di una diagnosi, uno su tre deve spostarsi in un'altra Regione per averne una esatta. Ben l'80% delle malattie rare ha un'origine genetica, sono causate quindi da alterazioni del Dna e si trasmettono per via ereditaria.

Si stima che in Europa circa il 4% dei bambini sia affetto da una ma-

lattia rara e che circa 30 milioni le persone colpite da una malattia genetica, quasi 1 milione nel nostro paese.

Quasi tutte le malattie genetiche sono malattie rare, ma non si può dire, al contrario, che tutte le malattie rare abbiano un'origine genetica.

## Cos'è la Giornata delle Malattie Rare

Istituita nel 2008 per volontà di EURORDIS, European Organisation for Rare Disease, l'organizzazione europea che raggruppa oltre 700 organizzazioni di malati di 60 paesi in rappresentanza di oltre 30 milioni di pazienti, la Giornata delle Malattie Rare è oggi un evento di caratura mondiale che coinvolge oltre 85 paesi nel mondo. In Italia la Giornata è coordinata da UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare Onlus.

## UNIAMO FIMR onlus

In Italia sono oltre 100 le associazioni di patologie rare che si uniscono sotto il cappello di UNIAMO e ne promuovono l'obiettivo che è quello di migliorare la qualità della vita delle persone colpite da malattia rara, attraverso l'attivazione, la promozione e la tutela dei diritti vitali dei malati rari nella ricerca, nella bioetica, nella salute, nelle politiche sanitarie e socio-sanitarie. La Federazione UNIAMO tra gli altri obiettivi, porta avanti quello di lavorare in rete con tutti gli attori del sistema, gettando le basi per un modello globale di presa in carico che sia in grado di rispondere ai bisogni assistenziali complessi, alle esigenze di cura personalizzata, sostenibile e funzionale alla necessità di una ricerca di qualità per le persone con malattia rara.



Un momento della manifestazione che si è svolta a Modena



## Ultimi giorni per le iscrizioni alla 14<sup>a</sup> edizione della Vacanza Estiva in Romagna.

La settimana é quella che va dal 28 luglio al 4 agosto 2018.

La location è come sempre l'hotel Casetta a Madonna di Pugliano (PU).

Le iscrizioni sono aperte per tutti i bambini con emofilia, o altra coagulopatia congenita, di età compresa fra 9 anni (compiuti) e 13 (inclusi).

Ci sono 37 posti disponibili e come sempre daremo priorità ai primi arrivati e ai nuovi partecipanti.

Le iscrizioni saranno aperte fino al 30 aprile 2018.

La partecipazione è gratuita ad esclusione del viaggio da e verso Madonna di Pugliano.

I genitori devono solo accompagnare i loro figli e tornarli a prendere.

A farli divertire e a far loro vivere una settimana spensierata ci penseremo noi.

Chi ha voglia di approfittare e quindi di partecipare, ci scriva immediatamente all'indirizzo e-mail [bruno1940@libero.it](mailto:bruno1940@libero.it) o chiami Brunello Mazzoli al numero **335 6154812**.

Vi aspettiamo con l'entusiasmo di sempre e decisi a farvi scoprire le numerose e avventurose attività che stiamo preparando per voi.

**Brunello, Chiara, Alessandro, Elisa, Francesca, Clarissa**  
e i nostri meravigliosi ragazzi dello Staff

