

il Giornale

EDIZIONE N. 8 - DICEMBRE 2013

*Centro di Riferimento:
Unità Operativa Malattie Metaboliche e Genetica Clinica
Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII"
Via Amendola n. 207 - 70126 BARI (BA)*



amegep

Domenico Campanella

Sede Legale:
Via Amendola n. 47 - 70126 BARI (BA)

Sede Operativa e Recapito Postale:
Via Amendola n. 207
presso Ospedale Pediatrico
"Giovanni XXIII" - 70126 BARI (BA)

Tel./Fax: 080 5596743
Tel. Mobile: 328 3476392
Codice Fiscale: 93330590725
Conto Corrente Postale n. 78624392

www.amegepdomenicocampanella.it

E-mail: info@amegepdomenicocampanella.it



“Mediterraneo”

Sogno la libertà e guardo il mare.

*Con le tue quiete onde
portami sulle opposte sponde.*

*Dove pensieri e idee
volano nel cielo come gabbiani
dove c'è la certezza del domani.*

*Dove i sogni non sono semplici chimere,
dove le parole non sono prigioniere.*

*Dove il sorriso di una donna
non muore sotto un velo,
dove il suo dolore è libero
e non costretto al gelo.*

*Aggrappato ai bordi di una paranza
lo sguardo fisso in quella lontananza.*

*Sempre più lontana,
nemica, disumana.*

*Mare sei stato amico, alba,
poi con indifferenza,
tramonto e cimitero di speranza.*

*E quella libertà tanto agognata,
desiderata e attesa quasi con paura
nei tuoi profondi abissi or trovo
senza limiti di tempo e di misura.*

Aldo Morelli



- 4** *Editoriale*
- 5** *Un incontro speciale*
- 6** *I nostri convegni: un impegno a cadenza biennale*
- 7** *Malattie rare: c'è ancora tanto da fare*
- 14** *Quando lo spettacolo diventa Solidarietà*
- 16** *12mo Congresso Internazionale sugli Errori Congeniti del Metabolismo*
- 23** *In ricordo di lei...*
- 25** *C'è posta per l'amegep*
- 29** *L'amegep al servizio dei suoi soci*



Carissimi amici,

è nostra consuetudine tenervi aggiornati sulle ultime notizie scientifiche riguardanti le malattie rare, sugli sviluppi delle nostre attività, i vari progetti, i successi, gli insuccessi... e lo facciamo grazie al nostro giornale, cui ci dedichiamo sempre scrupolosamente.

L'impegno dell'A.ME.GE.P. Domenico Campanella nel mantenere alta l'attenzione su queste patologie e difendere il diritto alla salute di chi ne è affetto è costante, anche se non sempre i nostri sforzi sono sufficienti per raggiungere gli obiettivi.

Ma naturalmente non abbassiamo la guardia!

Pare che questo clima di sconforto generale scaturito dalla ingente crisi che ha investito l'Italia, sia l'alibi ideale della nostra classe dirigente per giustificare molte inadempienze, tra cui quelle della Sanità. Infatti l'importante progetto di "screening allargato" della cui vitale necessità abbiamo in tante sedi ed occasioni ampiamente dibattuto, nonostante le promesse, qui in Puglia non è ancora andato in porto... Mancanza di fondi? Staremo a vedere!

Noi comunque, in attesa di una veloce ripresa economica per il nostro Paese, auspichiamo di vedere questo progetto realizzarsi quanto prima ed è con questa speranza nel cuore che auguro ad ognuno di voi un Santo Natale ed un sereno anno nuovo.

*Il Presidente
dell'A.ME.GE.P. Domenico Campanella
Porzianna Calianno*





Un incontro SPECIALE

Trovare le cure adatte per le varie malattie che ci affliggono sono i principali obiettivi della medicina in generale, ma essere ammalati non sempre implica un deficit fisico, a volte si può essere sofferenti nell'animo e per questo non esiste farmaco!

A chiunque può capitare di ritrovarsi in una condizione di malessere interiore; la vita ci riserva a volte delle amare sorprese che solo la fede è in grado di addolcire.

Le immagini di Papa Wojtyla prima e Papa Francesco adesso che incontrano gli ammalati e dispensano loro sorrisi e carezze sono una gioia per gli occhi oltre che per il cuore!

Quotidianamente i Media ci mostrano un Papa innovativo, che attraverso gesti semplici ed un sorriso simpatico e sincero trasmette i veri valori della Cristianità: umiltà, generosità, amore per gli altri...

Lui, la Parola di Dio non si limita a predicarla, ma la vive.

Per chi è in una condizione di sofferenza fisica e non solo, il suo conforto è vitale.

Il desiderio di far vivere un'esperienza del genere anche ai

nostri piccoli pazienti mi ha spinto a scrivere una lettera a Sua Santità in cui molto umilmente ho chiesto la possibilità di un incontro...

Ho ritenuto che l'unico modo per essere certi che il mio desiderio si realizzasse, fosse quello di consegnare tale lettera direttamente nelle Sue mani, impresa ardua naturalmente!

Eppure, non so se per caso o per Volontà Superiore, il 2 ottobre scorso mi si è presentata l'occasione che aspettavo, infatti ho potuto consegnare personalmente la mia lettera nelle Sue mani durante

un'udienza generale.

È stata una giornata che ricorderò per il resto della mia vita!

Vedere un uomo attempato che di fronte ad una piazza gremita, non si è risparmiato minimamente, mi ha commosso.

Per più di tre ore egli ha distribuito abbracci, sorrisi e carezze ai presenti, rompendo tutti gli schemi dettati dalla sicurezza e dal protocollo!

Probabilmente quella lettera lui non l'avrà letta, ma io continuo a sperare!

*Il Presidente
Porzianna Calianno*



I nostri convegni: *un impegno a cadenza biennale*

È ormai tradizione consolidata, l'A.ME.GE.P. Domenico Campanella, rispettando ormai la tradizione biennale, si prepara ad organizzare per il 2014 la terza edizione del convegno dedicato alle malattie metaboliche e genetiche.

La prima edizione dal titolo: "LE PATOLOGIE GENETICO-METABOLICHE: IL NEONATOLOGO E IL PEDIATRA" si è tenuta a Bari il 27 febbraio 2010 e ha riscosso grande successo soprattutto per i temi trattati.

Abbiamo ripetuto l'esperienza nel 2012 con la seconda edizione dal titolo: "MALATTIE RARE: CONOSCERLE PER RICONOSCERLE" tenutosi a Castellaneta Marina (TA) il 18 e 19 Maggio 2012 che ha visto come protagonisti relatori provenienti dai migliori Centri Italiani che si occupano di queste malattie. L'adesione è stata sorprendente, 250 ospiti hanno partecipato attivamente al nostro convegno, superando di gran lunga le aspettative.

Tutto questo ci incoraggia ad andare avanti ed il Comitato Scientifico dell'A.ME.GE.P. Domenico Campanella è già all'opera per la stesura del nuovo programma.

Compito non semplice è quello della scelta degli argomenti e dei relatori, per non essere ripetitivi e per centrare temi che possano suscitare interesse nei partecipanti appartenenti a figure professionali diverse.

Abbiamo già stabilito che il prossimo

convegno sarà tutto incentrato sulle "novità" nel campo delle malattie genetiche, senza trascurare gli aspetti pratici che ogni giorno il pediatra di libera scelta o dell'Ospedale di periferia si trova a dover affrontare.

Infatti sin dalla prima edizione l'obiettivo dei nostri convegni è stato fondamentalmente quello di offrire al medico, al resto del personale ospedaliero ed alle famiglie elementi minimi, ma essenziali per orientarsi nel mondo così vasto delle malattie genetiche e cercare di creare una rete di comunicazione tra Centri che consenta di accelerare i processi diagnostici e terapeutici, nell'interesse della salute del bambino. Il bambino "particolare" resta sempre il nostro elemento essenziale, intorno a cui far ruotare l'interesse di medici, infermieri, fisioterapisti, psicologi, figure determinanti per la sua salute.

E sono queste le figure a cui ancora una volta sarà indirizzato il nostro convegno. Le malattie genetiche, per molto tempo trascurate, perché non suscitavano effetti ridondanti nel campo medico, oggi invece ottengono maggiore attenzione, in quanto è stato osservato che non sono più così rare come si credeva. Ci sono stati grossi passi avanti per quanto riguarda alcune terapie ed anche il campo riabilitativo si sta aprendo sempre più verso i pazienti con malattia rara. Per fare un esempio esplicativo, per i pazienti con sindrome di Down, nonostante la Medicina non sia giunta a nuove terapie, la qualità di vita è nettamente migliorata, grazie ai

percorsi riabilitativi applicati, che consentono loro di svolgere una vita più autonoma e decisamente migliore. Ma nei nostri convegni abbiamo voluto coinvolgere anche le famiglie e continueremo a farlo, perché sono loro il nucleo essenziale, impegnato quotidianamente a dover combattere contro le infinite difficoltà che questi pazienti devono affrontare. Aperti ad ogni tipo di novità, costoro sono certamente i più interessati, partecipano sempre con grande attenzione ed è per questa ragione che a loro dedicheremo un'intera sessione del convegno, affinché possano far sentire la propria voce, al fine di trovare risposte alle loro domande, sentendosi sostenuti nell'affrontare le innumerevoli difficoltà che tali patologie comportano.

Numerosi sono i convegni sulle malattie rare organizzati a livello nazionale ed europeo, ma non sempre i pazienti hanno la possibilità di parteciparvi attivamente. Per tale ragione, la nostra Associazione continua a proporre questi importanti eventi, speranzosa di suscitare sempre maggiore interesse ed auspicando il raggiungimento di un importante obiettivo, quello di ottenere massive adesioni.

L'appuntamento è dunque a maggio prossimo e per i dettagli vi faremo sapere.

Vi aspettiamo numerosi!

Dottoressa Donatella Capodiferro



Malattie rare: c'è ancora tanto da fare

Sono patologie croniche, progressive, degenerative, e spesso fatali.

Si intende per “malattia rara” una patologia che colpisce meno di 5 persone su 10.000.

Non esiste, peraltro, accordo uniforme a livello mondiale per quanto attiene alla prevalenza di queste condizioni.

Infatti, mentre nella UE (Unione Europea) vale la definizione indicata, negli U.S.A. il criterio è meno restrittivo: viene considerata rara una malattia che colpisca meno di 7,5 individui su 10.000. In Giappone la prevalenza è inferiore a 4 casi su 10.000.

Tuttavia la bassa prevalenza nella popolazione generale non significa che ad essere affetti siano in pochi.

Solo nel nostro Paese si stima che siano circa 2.000.000 gli italiani affetti (comprendendo nel numero i nuovi nati e gli adulti). In Europa i malati sono da 27 a 36 milioni di abitanti.

Spesso si tratta di bambini, dei quali si occupano le cronache. Fece scalpore il caso di Rossella, una lattante napoletana che a 9 mesi era in fin di vita per una grave malattia da accumulo, la glicogenosi tipo 2, o malattia di Pompe.

All'epoca della diagnosi, la terapia enzimatica sostitutiva non era

commercializzata in Italia, ed intervenne il ministro Sirchia per rendere disponibile il farmaco. Oggi la piccola ha 10 anni, e continua ad essere sottoposta al trattamento mediante infusioni endovena dell'enzima due volte al mese.

Quando il soggetto colpito è un lattante o un bambino, è difficile per i genitori non farsi prendere dall'ansia e dall'angoscia: avere un figlio con patologia genetica grave è una tragedia che destabilizza l'intera famiglia.

Anche la comunicazione della diagnosi va adattata a seconda dei casi e delle situazioni: è possibile informare in modo completo anche poco per volta, giorno per giorno.

Da tener presente che non esiste una regola uguale per tutti.

Secondo la OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) le malattie rare rappresentano intorno al 10% di tutte le patologie note.

Questa percentuale è tuttavia in continuo incremento, via via che le acquisizioni in campo medico progrediscono (ci riferiamo essenzialmente ai progressi della genetica).

L'UE calcola oggi il numero delle condizioni rare in circa 8.000; di questo immenso ed eterogeneo

gruppo, circa 600 vengono definite metaboliche (“inborn errors of metabolism”), errori congeniti del metabolismo, secondo la originaria denominazione di Garrod. Di queste conosciamo la lesione biochimica all'origine della patologia; in pratica, siamo più attrezzati per contrastarle e per trattarle

– quando esiste una terapia - a condizione che la diagnosi venga posta precocemente, ossia prima che si manifesti la sintomatologia.

L'80% delle malattie rare ha una base genetica, mentre il 20% dipende da altri fattori, non di rado ancora ignoti (ambientali, alimentari, allergici, ecc.). Nell'80% dei pazienti la patologia è dunque connessa a difettoso o assente funzionamento di una specifica attività enzimatica, a sua volta causata da mutazione di un gene singolo (malattie monogeniche).

I numerosi esempi di queste condizioni includono le malattie metaboliche più note, quali fenilchetonuria, galattosemia, tirosinemia, leucinosi, acidemia propionica, acidemia metilmalonica, per citarne solo alcune tra quelle riconoscibili precocemente (nelle prime epoche di vita) e trattabili.

Le MR sono molto spesso ereditarie, e possono interessare tutti i distretti e i sistemi del corpo umano (apparato digerente, sistema cardio-circolatorio, sistema nervoso centrale e periferico, sistema immunologico).

Quando colpiscono più organi ed apparati si parla di condizioni multisistemiche, quali ad esempio le devastanti malattie mitocondriali; in tali casi, l'approccio multidisciplinare è indispensabile.

Sono di solito ad andamento cronico, invalidante, e incidono pesantemente sulla qualità della vita.

Si possono manifestare sin dalla nascita, come alcune aminoacidopatie e molte acidemie organiche, o in età giovanile, o anche in età adulta, come la corea di Huntington, o la sclerosi laterale amiotrofica.

Circa un terzo delle MR riduce l'attesa di vita a meno di 5 anni; molte altre sono compatibili con una vita normale se tempestivamente diagnosticate e adeguatamente trattate; in altri casi non vengono inficiate la durata e la qualità di vita, anche in assenza di trattamento (ad esempio, l'albinismo).

Per diverse malattie rare le conoscenze scientifiche sono ancora lacunose, e mi riferisco in particolare alle forme cosiddette rarissime (1 caso su 100.000 e addirittura 1 caso su 1 milione).

Il primo scoglio da superare, quando si parla di MR, è la diagnosi.

Bruno Dallapiccola, direttore scientifico dell'Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" di Roma e medico genetista di fama internazionale, afferma che il 25% dei pazienti attende dai 5 ai 30 anni per ottenere la conferma della diagnosi, il 40% ha ricevuto inizialmente una indicazione sbagliata, il 25% ha dovuto spostarsi in un'altra regione per ottenere la diagnosi corretta.

Il ritardo diagnostico delle MR è connesso a vari fattori, tra i quali non ultimo la inadeguata conoscenza della condizione da parte dei medici interpellati (e ciò può trovare giustificazione con la rarità della patologia); la presenza di segni clinici



aspecifici (neonatologi e pediatri devono essere in grado di riconoscere nel neonato e nel bambino i SEGNI DI ALLARME che possono indurre a sospettare una patologia metabolica); la limitata disponibilità di test diagnostici; la frammentazione e la incoordinazione degli interventi; la inadeguatezza dei sistemi sanitari regionali.

Questo problema si riflette sul ritardo della presa in carico del malato, il quale talvolta si trova esposto a trattamenti inadeguati e quindi inefficaci.

Ne consegue che molti pazienti, pur essendo stati seguiti da vari medici, non avranno una diagnosi corretta durante l'intero arco vitale!

Le mutazioni cromosomiche o monogeniche sono prevalenti nel 3% dei neonati, e sono responsabili del 20% di ricoveri nei reparti di pediatria! Quando il malato è un bambino (l'80% dei casi circa), il primo interlocutore è il pediatra. Tocca quindi a lui formulare il primo sospetto diagnostico.

Ruolo del pediatra

Ogni pediatra di famiglia (pediatra di libera scelta nell'ambito del SSN) si troverà a seguire da 3 a 5 bambini con patologia genetico-metabolica, includendo nel novero i quadri sindromici. E in ogni reparto pediatrico transiteranno sempre più bambini con MR, in quanto esposti a complicanze di ordine vario (neurologiche, gastro-intestinali, respiratorie, immunologiche, ecc.).

Ovviamente il pediatra non è la sola figura medica coinvolta; anche i diversi specialisti d'organo che fanno

capo alle unità operative pediatriche dovranno fronteggiare sempre più spesso situazioni di emergenza (chirurgica, anestesiologicala, nutrizionale), soprattutto se fisicamente lontani dai centri di riferimento.

Farmaci orfani

La mancanza di valide terapie eziologiche non implica comunque l'impossibilità di trattare il paziente affetto da MR: abbiamo a disposizione trattamenti di supporto, sintomatici, riabilitativi, palliativi, in grado di migliorare la qualità della vita delle persone affette e delle loro famiglie. Ancora oggi le case farmaceutiche interessate a sintetizzare farmaci nuovi per tali patologie restano poche, visto lo scarso ritorno a livello commerciale quando le spese di produzione di un nuovo farmaco sono ingenti e la popolazione di malati destinata ad assumerlo esigua.

È per questa ragione che – già dagli anni '90 – si adottò la denominazione di “farmaci orfani”:

farmaci utili, spesso indispensabili per quella data patologia, come il nitrosonaftolo per la tirosinemia di tipo I o la terapia enzimatica sostitutiva per alcune malattie da accumulo, ma assai costosi, e con un mercato insufficiente a ripagare le spese del loro sviluppo.

I primi a legiferare sui farmaci orfani furono gli U.S.A.: nel 1983 venne approvato l'Orphan Drug Act, che favoriva l'esclusività commerciale per sette anni, accorciava i tempi degli studi clinici e offriva incentivi economici alle industrie

farmaceutiche che decidevano di investire in questo settore. L'esempio americano venne seguito dal Giappone (1993) e dall'Australia (1998), con alcune differenze per quanto atteneva ad esclusività nella produzione commerciale e ad incentivazioni.

Nel 2000 anche in Europa si legiferò a favore degli investimenti in farmaci orfani (Gazzetta Ufficiale della UE: regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio attinente ai farmaci orfani);

si istituiva una procedura comunitaria per la qualifica di "farmaco orfano", venivano offerti incentivi per la ricerca, lo sviluppo e la definitiva immissione in commercio dei medicinali orfani brevettati e si stabiliva di protrarre fino a dieci anni il tempo di esclusività commerciale (lasso di tempo durante il quale nessun'altra azienda poteva produrre un farmaco per la stessa malattia rara). Ma tuttora esistono criticità: le poche case produttrici hanno interesse a mantenere prezzi elevati al pubblico, al fine di recuperare in pochi anni i soldi investiti nella ricerca e produzione del farmaco;

e lo Stato non è in grado di contrastare efficacemente la forza contrattuale delle aziende multinazionali interessate.

Contesto europeo

Molti sono i Paesi europei che hanno adottato un piano di protezione per i malati rari: Spagna (il ministro spagnolo della salute ha dichiarato il 2013 anno delle MR, ed esiste un piano ben articolato); Belgio (stanziati recentemente 35 milioni di euro; esiste un piano dettagliato); Francia (si appresta a varare il suo terzo piano nazionale, mentre in Italia siamo ancora al primo); Portogallo (ha il primo piano nazionale); Grecia (sta organizzando il primo piano nazionale); Austria e Germania (all'avanguardia); Romania (si è tenuta il 28 giugno 2011 la prima conferenza sulle malattie rare, promossa da EURORDIS ("European Rare Diseases Organization"), istituzione che rappresenta 561 MR in 51 Paesi e

dà voce a 30 milioni di persone in Europa).

I registri dei pazienti trattati con farmaci orfani sono estremamente utili per documentare l'efficacia della terapia e considerare i possibili effetti collaterali indesiderati, visto che le **a u t o r i z z a z i o n i** alla commercializzazione vengono di regola rilasciate quando le evidenze sono ancora limitate.

Alla fine del 2011, il database ORPHANET includeva circa 4.200 progetti di ricerca, svolti in 27 Paesi, su oltre 2.100 MR. Buona parte di tali studi erano focalizzati sulla ricerca di base (geni malattia, analisi di mutazioni, profili di espressioni geniche, correlazioni genotipo-fenotipo, studi in vitro, modelli animali, studi di fisiopatologia umana).

Da considerare che lo studio approfondito dei meccanismi fisiopatologici delle malattie rare offrono spesso al ricercatore la possibilità di migliorare la comprensione delle patologie cosiddette "comuni": Alzheimer, Parkinson, ipercolesterolemie.

Oggi esistono in commercio 99 farmaci per il trattamento di 141 malattie.

Attuale situazione in Italia

Sin dagli anni '90 si è focalizzata in Italia la attenzione alle MR: interventi normativi, strategie, obiettivi, interesse crescente in questo settore non secondario della salute pubblica richiedono linee di attività condivise a livello regionale; peraltro è ben noto che non tutte le Regioni sono allo stesso livello nel nostro Paese.

L'assistenza al malato raro è finanziata attraverso risorse ordinariamente destinate al SSN con livelli di spesa variabili da regione a regione.

Il DM 28/2/2009 definiva la ripartizione alle Regioni del fondo per l'anno 2007; per quell'anno le Regioni dividevano un progetto unico e la ripartizione veniva effettuata su base capitaria. Per l'anno 2008 e 2009, le Regioni che presentavano progetti sulle MR si vedevano assegnare, rispettivamente, le somme di

4.482.008 e 4.984.727 euro.

La rete nazionale delle malattie rare venne ufficialmente istituita con il decreto ministeriale 279/2001 (18 maggio 2001), che prevedeva la realizzazione di reti regionali (RR) di monitoraggio e di assistenza dedicata, l'erogazione di particolari benefici agli affetti, il supporto a soggetti pubblici e privati attivi nei campi della ricerca e della realizzazione di nuove tecnologie e prodotti idonei a migliorare il decorso delle patologie, l'attivazione di programmi di formazione dei professionisti, l'informazione dell'opinione pubblica e altro ancora.

La realizzazione di una rete regionale di centri di riferimento specializzati nella presa in carico e nella assistenza a questi malati – dall'età neonatale all'età adulta – è tuttavia un problema articolato e complesso: vanno identificati i centri di eccellenza nel trattamento di una o più patologie, e sono richieste competenze, acquisite sul campo, di alta o altissima specializzazione e tecnologia.

Altro aspetto non secondario è la necessità di concentrare l'assistenza ai MR in un numero assai limitato di strutture, anche extra-regionali, al fine di non disperdere le già scarse risorse economiche disponibili.

Occorre inoltre attivare procedure e competenze tali da consentire al paziente di usufruire dei benefici legislativi previsti e della miglior presa in carico del MR nel proprio luogo di residenza, o in alternativa nella sede il più possibile vicina ad esso, in rapporto al fatto che molte di queste patologie presentano decorsi lunghi o lunghissimi essendo croniche e gravemente disabilitanti.

Va anche detto che l'autonomia delle Regioni in materia sanitaria non sempre aiuta: di fatto si sono creati differenti sistemi sanitari regionali, sia per quanto riguarda le politiche fiscali che le disponibilità di bilancio.

Quando non esistono alternative terapeutiche in Italia, la legge n. 648/1996 consente di utilizzare e di ottenere il rimborso di 1) farmaci commercializzati in altri Stati, ma non

in Italia; 2) farmaci non ancora autorizzati ma già oggetto di sperimentazione clinica; 3) farmaci utilizzati per indicazione terapeutica differente da quella autorizzata (impiego "off-label", fuori etichetta). La legge n. 326/2003 stabilisce che il 50% del fondo AIFA, alimentato dal 5% delle spese annuali per la promozione delle aziende farmaceutiche, venga destinato all'acquisto dei farmaci orfani per MR, e di farmaci non ancora autorizzati, ma che rappresentano comunque una "speranza di cura" per patologie gravi.

L'accesso dei pazienti a tali farmaci determinava nel 2011 una spesa di 950.000 euro.

Al 30 ottobre 2012 erano 42 i farmaci orfani disponibili in Italia, e rimborsati dal SSN per l'indicazione terapeutica prevista.

Nodi essenziali della rete nazionale delle MR sono i Presidii accreditati, preferibilmente ospedalieri, appositamente individuati dalle Regioni tra quelli in possesso di documentata esperienza nella diagnosi e cura di specifiche MR o di gruppi di MR (non è infatti concepibile una struttura unica in grado di diagnosticare e curare la galassia di MR oggi esistenti!), dotata di strutture di supporto e servizi complementari per la gestione delle emergenze e per la diagnosi biochimica, genetica, molecolare,

come recita l'articolo 2 al comma 2 del DM 279/2001.

La dotazione di supporto può essere garantita anche mediante collegamento funzionale tra strutture e servizi; i centri di Genetica medica sono infatti parte integrante della rete delle MR.

I Presidii inclusi nella Rete operano secondo protocolli clinici concordati e collaborano con i servizi territoriali e i medici di famiglia per quanto attiene alla presa in carico e al trattamento del MR.

Per i pazienti in età pediatrica, è previsto un aggiornamento annuale dei protocolli clinici e dietoterapeutici.

Secondo l'Accordo Stato-Regioni del 10 maggio 2007, i centri di coordinamento regionali e/o interregionali riconosciuti devono garantire: 1) lo scambio di informazioni e della documentazione attinente al malato raro con altri centri regionali ed anche con altri organismi internazionali competenti; 2) la consulenza e il supporto ai medici del SSN; 3) la collaborazione alle attività formative degli operatori sanitari e del volontariato; 4) l'informazione ai cittadini ed alle associazioni dei malati; 5) il collegamento funzionale con i singoli Presidii della rete per le MR, accogliendo le richieste di medici e pazienti, e indicando ai pazienti le strutture più idonee per la loro specifica patologia.

Il coordinamento interregionale può essere realizzato, mediante stipula di convenzioni tra regioni limitrofe, per le singole malattie e/o per gruppi di malattie che richiedono le medesime competenze cliniche e diagnostiche.

Esempio recente è la convenzione tra le Regioni Umbria e Toscana per quanto attiene allo screening neonatale allargato per malattie metaboliche: dal 19 gennaio 2010 tutti i neonati umbri vengono screenati all'Istituto Meyer di Firenze, che già provvede alla copertura totale della popolazione neonatale toscana dal 2004.

Per specifiche patologie con caratteristiche di peculiare complessità, o per le condizioni cosiddette "ultrarare", le strutture regionali potranno chiedere la collaborazione di centri esteri ad elevata specializzazione, possibilmente mediante teleconsulto, secondo quanto definito dalla Direttiva europea del 9 marzo 2011 in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera.

I Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) sono costituiti dai servizi e dalle prestazioni che il SSN garantisce su tutto il territorio italiano.

Il provvedimento legislativo che definisce i LEA (dPCM del 29.11.2001), emanato sulla base di un accordo Stato-Regioni, elenca le prestazioni erogabili secondo specifiche indicazioni cliniche e quelle escluse dai livelli e quindi non erogabili: esso conferma il DM del 18.5.2001 ("Regolamento di istituzione della rete di istituzione delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie").

La riconduzione della disciplina delle MR ai LEA garantisce a tutti i malati standard quantitativi e qualitativi dei servizi e delle prestazioni, adeguate modalità di erogazione, principi etici di solidarietà, equità, universalità di accesso.

Sono appena 284 le condizioni attualmente in elenco per le quali viene riconosciuta l'esenzione al costo delle prestazioni sanitarie



connesse alla malattia, sulla base dei protocolli clinici concordati con il presidio di riferimento competente (allegato 1 al DM 279/2001). Trattasi di 284 codici di identificazione/esenzione relativi a patologie singole e a 47 codici di identificazione/esenzione relativi a gruppi di MR.

È previsto anche il diritto all'esenzione per prestazioni diagnostiche necessarie a confermare o ad escludere il sospetto diagnostico di MR.

Varie associazioni di malati richiedono con insistenza che tale elenco venga esteso ad altre condizioni rare. Lo schema di decreto che prevede tale aggiornamento è da un decennio al tavolo tecnico del Ministro dell'economia e

documentazione sulle malattie rare e sui farmaci orfani finalizzata a prevenzione, trattamento e sorveglianza”.

Il CNMR è sede del RNMR; esso coordina, promuove e realizza progetti di ricerca, collabora con le istituzioni nazionali ed internazionali impegnate nelle MR e con le associazioni dei pazienti.

Grazie all'accordo del 10 maggio 2007 tra Stato, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano, le Regioni si sono impegnate ad istituire i registri regionali o interregionali, a dotarli delle risorse necessarie e ad alimentare il RNMR con un flusso di dati, definiti mediante un “dataset” definito dallo stesso accordo, contenente informazioni attinenti sia al paziente

rapporto sulle attività del RNMR e sui registri regionali/interregionali delle MR.

Funzioni e scopo del RNMR: 1) definire la epidemiologia delle MR 2) identificare i possibili fattori di rischio 3) supportare la ricerca 4) promuovere il confronto tra operatori sanitari per definire ed implementare i criteri diagnostici.

Esistono difficoltà obiettive nella classificazione e tracciabilità di varie MR, sia per l'inadeguatezza dei sistemi attualmente in uso, sia per fattori attinenti alla natura stessa di queste condizioni (eterogeneità delle forme, scarsa accuratezza diagnostica, confusione da esistenza di numerosi sinonimi e acronimi, in particolare per le patologie sindromiche).



finanze per le valutazioni di compatibilità economico-finanziaria. Stiamo parlando di un ulteriore elenco di 109 MR che aspettano di essere riconosciute come tali per legge. Ciò significa che tanti malati non possono ancora usufruire delle esenzioni e dei diritti necessari a superare le difficoltà giornaliere da affrontare giorno per giorno.

RNMR e CNMR

In conformità con l'articolo 3 del D.M. 279/2001, veniva istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), a Roma, il Registro Nazionale delle Malattie Rare (RNMR). Successive implementazioni sono state apportate mediante accordi Stato-Regioni del 2002 e 2007.

Il 26 giugno 2008 (G.U. 7.7.2008) veniva istituito, per decreto presidenziale, il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) con missione di “ricerca, consulenza e

(dati anagrafici codificati), sia alla sua MR.

Nel 2007 è partito un progetto condiviso tra le Regioni, finalizzato all'accesso al finanziamento messo a disposizione dal Ministero della Salute nell'ambito dei progetti attuativi del PSN (Piano Sanitario Nazionale). Tale finanziamento è stato rinnovato anche negli anni successivi.

Due macro-aree territoriali sono formalmente riconosciute in Italia: la prima, composta da Piemonte e Val d'Aosta, la seconda da Veneto, Province autonome di Trento e Bolzano, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna, Liguria, Puglia, Campania. In quest'ultima area interregionale, le amministrazioni interessate condividono la medesima politica concernente accreditamento dei Presidii, protocolli diagnostico terapeutici, percorsi assistenziali.

Nel 2011 l'ISS ha pubblicato il primo

Tutto ciò si riflette non di rado in codifiche e classificazioni inappropriate, con possibilità di diagnosi duplicate o non corrette e conseguente inaccuratezza dei flussi informativi sul RNMR.

Si giunge al punto che alcune patologie risultano prive di codifica, sfuggendo così al sistema di sorveglianza; ad esempio, il codice ICD10, assegnato alla malattia di Marfan, si trova condiviso con una ventina di altre patologie.

Pertanto si considera prioritario migliorare classificazione e codifica delle MR, a livello nazionale ed internazionale; ed al riguardo nel 2004 la UE istituiva un gruppo di lavoro dedicato alla codifica e classificazione delle MR: compito del gruppo era rivedere l'intero processo dell'ICD (“International Classification of Diseases”), la cui stesura viene coordinata dalla OMS.

A tale gruppo di lavoro collaborano anche istituzioni italiane (ISS, alcune Regioni). L'attuale ICD 10 sarà sostituito dall'ICD 11.

Tavolo interregionale

A seguito dell'accordo tra Stato e Regioni del 2002, si rendeva necessaria la istituzione di un tavolo tecnico permanente tra Stato, Regioni, ISS e Ministero della Salute per coordinare tutte le azioni finalizzate a migliorare l'assistenza alle MR.

Al tavolo tecnico permanente (Conferenza Stato-Regioni) il sottoscritto rappresentava la Regione Puglia sino all'anno 2007; successivamente veniva nominata la dottoressa Giuseppina Annichiarico, che tuttora rappresenta la nostra Regione.

Per la loro peculiarità, le MR sono state riconosciute dalla UE come uno dei settori della sanità pubblica per i quali la collaborazione tra gli Stati Membri è fondamentale, sulla base di regolamenti e raccomandazioni comunitarie intese non solo ad implementare le reti regionali e nazionali dei singoli Paesi, ma anche la collaborazione internazionale.

Nel 2004 veniva istituita la "Rare Diseases Task Force" (RDTF) presso la Direzione Generale Salute e Consumatori della Unione Europea. La RDTF, formata da esperti dei diversi Stati Membri, dai rappresentanti della Agenzia europea dei prodotti medicinali e delle Associazioni dei pazienti, nonché dai responsabili dei progetti di ricerca e sanità pubblica sulle MR finanziati dalla UE, aveva il compito di assistere la Commissione europea nella promozione delle strategie più valide a prevenire, diagnosticare e trattare le MR.

Obiettivi specifici erano: 1) il miglioramento dell'informazione sulla diagnosi, sullo screening, sul trattamento delle MR; 2) la promozione di centri esperti sulla diagnosi e sulla cura delle MR; la sorveglianza epidemiologica delle MR mediante dati certi e confrontabili a livello europeo; 3) lo sviluppo di sistemi di classificazione e



codifica internazionale delle MR, anche in collaborazione con l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità); 4) la diffusione delle buone pratiche cliniche per migliorare la qualità della vita dei malati.

Nel 2010 la RDTF veniva sostituita dalla EUCERD ("European Union Committee of Rare Diseases"), ma i compiti e le funzioni restavano inalterati: si mirava, e si mira, a migliorare - con adeguati meccanismi di finanziamento e cooperazione internazionale - l'assistenza ai malati rari in tutta Europa.

Nell'aprile 2011 nasceva l'IRDiRC ("International Rare Diseases Research Consortium"), con l'obiettivo di: 1) ammortizzare e fondere le istanze di ricerca dei vari Paesi, superando i confini nazionali; 2) concentrarsi sulle strategie di coordinamento, sulla condivisione dei programmi e delle linee-guida, sulla circolazione di idee nuove, sulla volontà di cambiamento.

Infatti, a causa del limitato numero dei pazienti e delle scarse esperienze disponibili, la UE considera indispensabile la istituzione di una rete di riferimento europea per le MR, nell'ambito della quale rendere possibili lo scambio di esperienze, di informazioni, di dati, di campioni biologici, di immagini radiologiche e di altri elementi diagnostici, anziché

costringere i pazienti a spostamenti fisici.

Centri di "expertise"

In base a quanto elaborato dal nuovo comitato EUCERD, vengono individuati dagli Stati Membri le strutture esperte per la diagnosi e la cura dei pazienti con MR in una definita area geografica, preferibilmente in ambito nazionale, ma, se necessario, in ambito internazionale.

Criteri prioritari per designare tali centri, secondo i suggerimenti dell'EUCERD:

- 1) adeguata capacità di diagnosi, follow-up e presa in carico dei pazienti;
- 2) volume di attività significativo, rispetto alla prevalenza della malattia;
- 3) capacità di fornire pareri qualificati e di utilizzare linee-guida di buona pratica clinica;
- 4) approccio multidisciplinare documentato;
- 5) elevata competenza ed esperienza, sulla base di pubblicazioni scientifiche significative;
- 6) attività didattica e di formazione;
- 7) contributi importanti alla ricerca;
- 8) interazione con altri centri esperti;
- 9) capacità di operare in rete a livello nazionale ed internazionale;
- 10) stretta collaborazione con le associazioni dei pazienti;

11) verifica periodica del mantenimento dei requisiti.

Ricerca

Come in ogni campo medico, lo strumento di elezione per migliorare ed accrescere le conoscenze sulle MR si configura nella ricerca (di base e clinica).

Occorre premettere che il volume delle attuali acquisizioni al riguardo resta relativamente basso, se rapportato al gran numero di MR oggi note. Ne deriva la necessità di superare una serie di difficoltà obiettive, connesse a: 1) scarso numero di pazienti per singole patologie; 2) necessità di sviluppare cure nuove per buona parte delle MR a decorso grave e prognosi infausta; 3) limitata promozione di studi collaborativi, sempre in rapporto allo scarso numero di pazienti con malattia rara o rarissima sparsi nel mondo; 4) numero ridotto di esperti; 5) mercato di nicchia per una industria farmaceutica scarsamente attratta da questo settore della medicina.

D'altra parte, la sfida del XXI secolo si svolge proprio su questo terreno, grazie alla accelerazione tecnologica ed ai progressi registrati in biologia molecolare e in genetica clinica: l'International Rare Diseases Research Consortium (iRDiRC) si ripromette lo sviluppo di 200 nuove terapie per le MR entro l'anno 2020.

Informazione

Solo per poche centinaia di MR sono disponibili le linee-guida; per quelle cosiddette ultrarare le informazioni sono frammentarie, e si basano sugli scarsi dati desunti dai pochi pazienti esistenti nel mondo. Ciò significa semplicemente che nessun medico può ritenersi un esperto in questo settore.

In casi del genere diventa essenziale la testimonianza degli stessi pazienti, che insieme ai loro medici sono in grado di sviluppare nel tempo linee-guida e percorsi diagnostico-terapeutici dettati dalle necessità contingenti.

In questo contesto assumono particolare rilievo le informazioni validate mediante siti web e linee telefoniche dedicate, canali sempre



più utilizzati dalle associazioni dei pazienti e dalle istituzioni.

Un nuovo progetto, in fase di sviluppo, è "ORPHANET-urgenze", linee-guida validate dagli esperti e dalle società scientifiche; esso è rivolto al personale che prende in carico i pazienti con MR in situazioni di emergenza.

Circa 20.000 utenti visitano quotidianamente ORPHANET da 170 Paesi differenti (per il 50% operatori sanitari, per il 25% pazienti e loro familiari, per il 25% altri).

In tutta Europa si mira pertanto ad implementare il database, aggiornandolo continuamente in rete, sviluppando nuovi strumenti e servizi, utilizzando le varie lingue degli Stati utenti e i documenti resi disponibili sulle MR mediante ORPHANET.

Informazione in Italia

Esistono vari siti ove attingere informazioni dettagliate sulle MR:

– Ministero della Salute (<http://www.salute.gov.it/malattieRare.jsp>) con l'elenco delle malattie esenti dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie secondo il DM 279/2001;

– Istituto Superiore di Sanità (www.iss.it/cnmr): informazioni sulle MR, sulla rete nazionale, sulle associazioni dei pazienti, sulle attività del CNMR;

Conclusioni

L'attuale legislazione italiana, in accordo con le direttive dell'UE, intende tutelare sempre meglio il MR ed il suo nucleo familiare.

Tuttavia non possiamo nascondere che la realtà regionale italiana si presenta – ancora oggi – a macchia di leopardo, disomogenea e frammentaria, in particolare per quanto attiene alla presa in carico dei malati ed al delicato periodo di transizione tra l'età pediatrica e quella

adulta.

Famiglie e pazienti devono sopportare, non di rado, uno stress psicologico connesso ad isolamento sociale, disoccupazione, ritardo diagnostico, informazioni lacunose, assistenza inadeguata, incertezza sul futuro.

Per lo Stato non sembra prioritario il trattamento della MR, a meno che la gravità della patologia e l'attivismo del paziente e dell'associazione che lo rappresenta non impongano di forza il caso all'attenzione della pubblica opinione.

Un gran lavoro per ovviare alla solitudine e all'angoscia che caratterizzano troppo spesso il MR è svolto dalle associazioni, nate quasi sempre proprio da iniziative dei malati e dei loro familiari che si danno una struttura per non essere più soli e per dare peso e voce alle loro esigenze primarie di salute e di vita sociale.

Augusto Odone è stato padre di un bambino colpito da una grave **p a t o l o g i a** neurodegenerativa ereditaria, la adrenoleucodistrofia.

Egli si intestardì nel cercare - e trovare - un trattamento nuovo, seppure non risolutivo, per la malattia che gli uccise il figlio all'età di 30 anni: "l'olio di Lorenzo".

Voglio ricordare la frase che ci ha lasciato:

«Chi si trova con un figlio colpito da una malattia rara, scopre di essere in un deserto: non ci sono terapie, non c'è ricerca, non ci sono investimenti delle aziende perché gli eventuali profitti di un farmaco efficace sono minimi.

È un vuoto che, se non reagisci, ti annienta».

Prof. Franco Carnevale



Quando lo spettacolo diventa Solidarietà

Sesso in TV siamo spettatori di programmi che in nome di una buona causa ci invitano a gesti di solidarietà, attraverso donazioni o semplici sms e noi italiani, nonostante la crisi che ci affligge, abbiamo sempre dato prova di grande sensibilità.

Ecco, questo è ciò che da tempo sta facendo Laterza, una cittadina in provincia di Taranto, la quale ha voluto in diverse occasioni essere scenario di iniziative benefiche a sostegno dell'A.M.E.G.E.P. Domenico Campanella.

Una fra queste è la ormai famosa "Corrida del Marchese", tenutasi il

18 agosto scorso.

Si tratta di uno spettacolo ideato sulla falsa riga della storica "Corrida" presentata da Corrado, che puntualmente in agosto da alcuni anni viene organizzato nella piazzetta antistante il Palazzo Marchesale della città.

Una divertentissima serata all'insegna della solidarietà, che vede salire su di un palco ben allestito allegri concorrenti, i quali si dilettono ad intrattenere i presenti con ironici siparietti, proprio come avveniva nel famoso spettacolo di Canale 5.

Il vincitore viene simpaticamente decretato dal pubblico a suon di

fischietti e coperchi!

Durante la serata, alcuni volontari muniti di salvadanai appositamente realizzati per l'A.M.E.G.E.P. Domenico Campanella passano tra i presenti, invitandoli a fare offerte in favore della stessa. Ed è per questo che voglio ringraziare a nome dei nostri piccoli pazienti, delle loro famiglie e dei soci tutti, i laertini ed in particolare gli organizzatori della serata i coniugi Angelo e Vita Lamola, Ciro D'Anversa, nonché l'Amministrazione Comunale, nelle persone del Sindaco, Dott. Gianfranco Lopane e del Consigliere Delegato alle Politiche Giovanili e



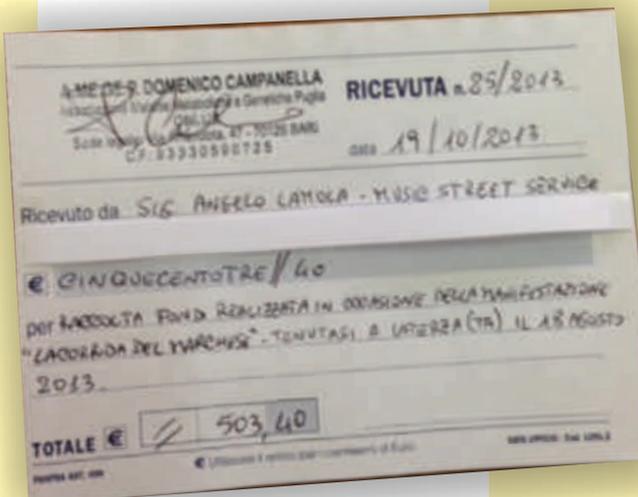


Culturali, Dott. Leonardo Matera. La loro dimostrazione di sensibilità alle tematiche riguardanti le malattie metaboliche si è concretizzata anche con la partecipazione alla nostra Assemblea dei Soci, tenutasi presso l'Aula Convegni "Ivan Papadia" dell'Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII" di Bari il giorno 19 Ottobre 2013. È doveroso da parte mia sottolineare

che, nonostante i mille impegni legati all'alluvione occorso qualche giorno prima, il Sindaco di Laterza è riuscito comunque ad essere presente e a raccogliere il mio personale ringraziamento, insieme ai soci presenti in aula, durante l'apertura della manifestazione. Tutti insieme abbiamo potuto confrontarci sul valore dell'impegno

per il sociale e soprattutto ci siamo impegnati reciprocamente a continuare questo sodalizio che, per quanto attiene all'evento di cui sopra, ha prodotto per l'A.ME.GE.P. Domenico Campanella 503,40 € ... GRAZIE ancora Laterza!

*Il Presidente
Porzianna Caliano*





12mo Congresso Internazionale sugli Errori Congeniti del Metabolismo

BARCELLONA 3-6 settembre 2013

Su incarico dell'AMEGEP Domenico Campanella, ho partecipato a questo importante congresso internazionale, denso di eventi e di novità in campo metabolico e genetico.

I partecipanti, provenienti da America, Europa, Asia, Africa, Australia, Nuova Zelanda, erano 2.500, le ditte dieto-farmaceutiche presenti con i loro stands oltre 50, e i posters esibiti intorno a 900! Naturalmente non tutte le relazioni e i workshops vengono qui riportati.

Mi limiterò a segnalare gli interventi più interessanti e i posters che mi hanno colpito.

Esiste un volume degli Abstracts del Congresso di Barcellona: *Journal of Inherited Metabolic Disease*, vol. 36, suppl. 2, September 2013, editore Springer, al quale rimando chi voglia approfondire gli argomenti trattati.

Nella prima giornata due gruppi di clinici, da Sydney (Australia) e da Amsterdam (Olanda), hanno trattato i problemi connessi alla gestione del paziente affetto da malattia metabolica in età adulta.

Per ogni paziente metabolico, la fase di transizione (dal pediatra metabolista, che spesso lo ha seguito fin dalle prime epoche di vita, al clinico internista) risulta non di rado traumatizzante.

Oggi l'adulto con errore congenito del metabolismo dovrebbe essere preso in carico da una équipe multidisciplinare (internista, ginecologo, neurologo, endocrinologo, nutrizionista/dietologo, genetista clinico).

Solo così si potranno sviluppare competenze specifiche, pratica clinica e attività didattiche intese a migliorare la qualità di assistenza per questi pazienti, che in numero crescente necessitano di

assistenza continuativa.

Mitocondriopatie, lisosomopatie, adrenoleucodistrofia legata al sesso e porfiria vengono non di rado riconosciute solo in età adulta.

Come secondo argomento, è stato affrontato l'impiego di sapropterina nel fenilchetonurico adulto (dottor Francisco Arrieta, di Madrid).

E' noto che livelli elevati di fenilalanina nel sangue provocano danni anche gravi nei pazienti fenilchetonurici; per questo motivo la fenilalaninemia va mantenuta sotto le 360 umole/l (6 mg/dl).

Ciò si può ottenere con una dieta povera in fenilalanina, che è oggi sempre meglio tollerata grazie alla crescente varietà dei prodotti disponibili sul mercato.

Nel 30% dei pazienti PKU la sapropterina (tetraidrobiopterina) per os dà un effetto benefico, poiché aumenta significativamente la tolleranza alla

fenilalanina nel soggetto, consentendogli una relativa liberalizzazione della dieta, con risultante migliore qualità di vita.

È importante stabilire una genotipizzazione dei pazienti PKU, prima di procedere al tentativo terapeutico con sapropterina, in quanto si è visto che per alcune mutazioni la risposta al farmaco è migliore.

Sono state inoltre presentate le attuali raccomandazioni per i livelli fenilalaninemicici ottimali nelle differenti epoche di vita dei pazienti, e si rileva che tra zero e sei anni il range di fenilalaninemia è abbastanza ampio in quattro Paesi: Germania, Gran Bretagna, Francia e USA (da 40 a 360 umole/l, e cioè da 0.7 a 6 mg/dl), mentre viene accettata una tolleranza maggiore nelle epoche di vita successive.

Nell'adulto PKU, la fenilalaninemia può raggiungere le 1200 umole (20 mg/dl) in Francia e in Germania, ma scende a 900 (15 mg/dl) negli USA e a 700 (10 mg/dl) in Gran Bretagna.

Per quanto attiene ai livelli fenilalaninemicici in gravidanza, esiste ormai identità di vedute tra i vari Paesi: prima e durante tutto il periodo di gravidanza la fenilalaninemia deve mantenersi tra 60 e 240 umole/l (e quindi non vanno mai superati i 4 mg/dl) al fine di proteggere il feto dall'effetto teratogeno della iperfenilalaninemia materna.

E' stato poi considerato un altro farmaco, somministrabile per via orale: il PAL (fenilalaninaammonio-ligasi).

Si tratta di un enzima, che agisce nell'intestino per un periodo di tempo sufficiente a ridurre la

concentrazione di fenilalanina dopo un pasto normo- o iperproteico, convertendo l'aminoacido in cinnamato, prodotto non tossico.

Quando lo si somministra ad un paziente PKU (non trattato in precedenza) per 12 giorni consecutivi, con tre dosi/die dopo i pasti, la fenilalaninemia si riduce del 25%; ripetute e frequenti dosi – nel topo – portano ad un abbassamento che può raggiungere il 40%.

Tuttavia, in un certo numero di pazienti, la terapia con PAL non è esente da effetti collaterali.

Si è visto che alcuni soggetti vanno incontro a lievi e transitorie reazioni di tipo allergico (arrossamento cutaneo,

prurito); altri lamentano reazioni modeste e fastidiose (rash generalizzato, dolori articolari).

Nella maggior parte dei casi è sufficiente utilizzare un antistaminico (Zirtec) per proseguire la terapia.

Il PAL sembra essere particolarmente gradito ai pazienti: in molti casi essi si sentono più energici, migliora il tono d'umore, aumenta la capacità di concentrazione.

In sintesi, la fenilchetonuria, una volta denominata "idiozia fenilpiruvica" perché provocava grave disabilità intellettiva con pesanti ripercussioni sulle funzioni esecutive ed elevata incidenza di sintomi psichiatrici, viene da decenni trattata efficacemente con la dieta.

Sapropterina e fenilalanina-ammonio-ligasi possono essere impiegati sin dall'età infantile con risultati promettenti.

Altra interessante relazione è stata quella sulla galattosemia, della dottoressa Eileen Treacy, di Dublino (Irlanda).

Trattasi di una patologia ereditaria, a trasmissione autosomica recessiva, che può portare all'exitus se non diagnosticata tempestivamente (nei primi giorni di vita).

Si è spesso ripetuto che la galattosemia è un disordine neurodegenerativo, a carattere progressivo, che i deficit neurologici originano da anomalie cerebellari, che i problemi del linguaggio sono connessi ad anomalie dell'emisfero cerebrale sinistro, che è necessaria una rigida esclusione del galattosio dalla dieta; e che, nonostante tutte le cautele possibili, l'accrescimento e la densità ossea del bambino galattosemico risultano compromessi.

Il maschio sarà quasi sempre sterile, la femmina andrà incontro ad insufficienza ovarica.

Oggi gran parte di tali affermazioni viene ribaltata.

La galattosemia può dare problemi neurologici, ma ad essere interessati sono i gangli della base, e non il cervelletto.

Viene colpito non l'emisfero cerebrale sinistro, ma il destro, con interessamento delle funzioni motorie.

I deficit visivi (cataratta) sono più comuni e più gravi delle difficoltà nel linguaggio.

Frutta e vegetali possono essere introdotti nella dieta – ovviamente in quantità moderata! - poiché si è visto che

contribuiscono solo minimamente al pool totale di galattosio (non aumenta né la concentrazione di galattosio-1-fosfato nel sangue, né quella di galattitolo).

La dieta non provoca ipomineralizzazione nella maggior parte dei pazienti.

Sono segnalati casi di pazienti maschi che hanno generato figli, e di femmine che hanno concepito.

Il fenotipo clinico dell'adulto galattosemico è – ancora oggi – caratterizzato da: ansietà (67%), depressione (39%), ipodensità ossea (24%), disartria (24%), cataratta (21%), tremori (15%), disprassia verbale (=difficoltà nel programmare un discorso) (9%).

Come si vede, il trattamento della galattosemia non è ancora soddisfacente; siamo di fronte a un enigma (e questo si diceva anche trenta anni fa): i problemi di natura neuropsicologica sono frequenti, e rendono complicata la vita dei galattosemici, anche quando la diagnosi e la dietoterapia sono tempestive.

Nella mattinata del 4 settembre il dottor Etienne Sokal, di Lovanio (Belgio) ha trattato l'interessante

argomento del trapianto di cellule staminali epatiche negli errori congeniti del metabolismo.

Il concetto base è l'impiego della cellula epatica come vettore dell'enzima deficitario in una data malattia metabolica.

L'epatocita si configura infatti come unità metabolica omnicomprensiva, in grado di compiere migliaia di funzioni enzimatiche nell'organismo.

Introdurre cellule epatiche normali in un organismo malato significa introdurre l'enzima deficitario;

il fegato rappresenta quindi il bersaglio ideale per terapie basate sulle cellule, e un trapianto di epatociti può essere il punto di partenza per la medicina rigenerativa (ad esempio nella malattia di Refsum, nei disturbi del ciclo dell'urea, nella fenilchetonuria, nella piruvato-deidrogenasi deficienza, nei disordini dei fattori della coagulazione, nella malattia da accumulo di esteri del colesterolo).

Esistono differenze sostanziali di approccio terapeutico tra epatociti e cellule staminali totipotenti: 1) l'epatocita offre un supporto immediato, la cellula staminale ha un effetto



progressivo; 2) l'epatocita funziona solo transitoriamente, la cellula staminale produce un effetto permanente;

3) l'epatocita funziona in pratica come una trasfusione, la cellula staminale produce un effetto sovrapponibile al trapianto di midollo.

In sintesi: la terapia cellulare rappresenta una nuova strategia terapeutica per gli organi malati; le potenzialità dell'epatocita e della cellula staminale sono considerevoli; sia l'uno che l'altra sono in grado di compiere numerose funzioni sostitutive (un farmaco per più malattie).

I trials clinici in corso sono promettenti; al di là delle polemiche sulla terapia con cellule staminali, stiamo assistendo ad intense ricerche per offrire ai malati metabolici una consistenza clinica reale.

Le prospettive future sono esploratorie per le acidemie organiche e per il deficit di fattore VIII, precliniche per la malattia di Refsum e per la fibrosi epatica.

Aggiungo ancora che la malattia di Refsum è una polineuropatia con retinite pigmentosa, atassia cerebellare, anosmia, sordità, ittiosi, interessamento cardiaco e scheletrico, ma con sviluppo intellettuale normale; si può manifestare in età scolare.

La dottoressa Eva Morava ha tenuto una interessante relazione sui disordini di glicosilazione (CDG=Congenital Disorders of Glycosylation).

Trattasi di un vasto ed eterogeneo gruppo di malattie ereditarie caratterizzato da difettosa biosintesi dei glicani, e successivo difetto di aggancio di questa molecola alla proteina.

La descrizione originaria è del professor Jaeken (1978): coinvolgimento multisistemico (fegato, rene, cervello, muscoli).

Ormai vengono descritti nuovi pazienti ad un ritmo crescente, al punto che – dal 1981 ad oggi - ogni 2 settimane in media viene segnalato un caso di CDG nel mondo.

La classificazione tradizionale era basata su considerazioni fisiopatologiche: la CDG tipo I rappresentava i difetti nell'assemblaggio dei dolico-glicani e nel trasferimento alle proteine del citosol o al reticolo endoplasmatico, mentre la CDG tipo II si riferiva ai difetti nei processi dei glicani legati alle proteine (nell'apparato di Golgi).

La nuova classificazione si basa sulla combinazione del gene mutato seguito dall'acronimo CDG; ad esempio, la denominazione PMM2-CDG viene oggi utilizzata al posto di CDG Ia.

Allo stato attuale, la base molecolare è stata trovata in 29 difetti; 19 condizioni sono tipiche del fenotipo adulto.

Il 2% del nostro genoma codifica per la sintesi dei glicani. La diagnosi si basa sull'isoelettrofocusing delle transferrine (IEF), che differisce da un tipo all'altro.

Sono anche documentati casi di CDG secondari (da alcolismo cronico, galattosemia classica, intolleranza al fruttosio).

Le novità più rilevanti concernono il trattamento. La somministrazione di mannosio funziona nella PMI-CDG, la condizione denominata in precedenza CDG Ib (deficit di fosfomannosio isomerasi).

La più comune delle condizioni (80% dei pazienti) è la fosfomannosio deficienza (PMM2-CDG), prima nota come CDG tipo Ia.

Si può manifestare già in prima infanzia con infezioni ricorrenti, scompenso epato-cardiaco, tendenza al sanguinamento o alla trombosi; in epoche successive si evidenziano ritardo psicomotorio, sintomi neurologici, tratti dismorfici facciali, capezzoli invertiti, cuscinetti di grasso in sede insolita (al di sopra delle natiche), stentata crescita, diarrea, vomito. I tratti caratteriali possono essere estroversi, e il comportamento stereotipato.

L'esame neurologico evidenzia un ritardo psicomotorio (QI 40-60) con ipotonia, sordità, epilessia, atrofia cerebellare, atassia, demielinizzazione, infarti cerebrali, neuropatia.

Strabismo, retinite pigmentosa, cataratta, disostosi multipla, contratture muscolari, cifoscoliosi, ipogonadismo, cardiomiopatia, nefropatia con proteinuria possono inoltre associarsi in questo grave disordine.

Viene inoltre segnalata una nuova condizione di CDG: la PYCR1 connessa alla cutis laxa.

Tale patologia, già nota in passato con la denominazione di gero-dermia osteodisplastica o sindrome di De Barsy, è una sindrome da invecchiamento precoce, caratterizzata da ritardo di crescita intrauterino, cute lassa e sovrabbondante, faccia triangolare tipica, deficit intellettivo.

Oggi la causa è identificata nella mutazione del gene PYCR1, ad esclusiva localizzazione mitocondriale, codificante per la pirrolin-5-carbossilato-reduttasi. Trattasi di una proteina a funzione enzimatica essenziale nel ciclo della prolina.

Sono stati studiati 32 pazienti, provenienti da 26 famiglie, e si è rilevato che lo spettro genetico e clinico della PYCR1 corrisponde ad una delle più frequenti condizioni di cutis laxa a trasmissione autosomica recessiva.

Sempre il gruppo della dottoressa Morava descrive la risposta positiva al trattamento dietetico con galattosio e carboidrati complessi in un gruppo di tre pazienti con PGM1-CDG1: la condizione ipoglicemica veniva corretta con l'apporto di carboidrati complessi, ed il quadro clinico-biochimico migliorava nel tempo.

Sono oggi considerati disordini delle glicoproteine anche la sindrome delle esostosi multiple, la Walker-Warburg, la MEB (=Muscle, Eye, Brain Disease); da rilevare che le suddette sindromi, note da tempo, erano considerate patologie genetiche.

Oggi ne conosciamo la lesione biochimica, per cui rientrano a buon diritto tra le malattie metaboliche ereditarie.

Tutte le CDG sono autosomiche recessive, ad eccezione della sindrome delle esostosi multiple, che viene trasmessa con meccanismo autosomico dominante.

La dottoressa Anna Carolina Muntau, di Monaco (Germania) ha parlato dell'impiego di chaperons chimici nella terapia degli errori congeniti del metabolismo.

Gli chaperons sono piccole molecole che entrano nella cellula per ripristinare il corretto "folding"

(=ripiegamento) di una specifica proteina mutata, normalizzandone la funzione enzimatica.

Sono denominati anche farmacochaperons; creati in laboratorio con il preciso scopo di raggiungere un bersaglio: la proteina instabile, ma non inattiva.

Hanno un alto grado di affinità e possono quindi essere utilizzati in bassa concentrazione.

Se ne prevede un impiego crescente nella terapia degli errori congeniti del metabolismo, dal momento che molte mutazioni causano malattia proprio con il "misfolding" della proteina interessata.

La dottoressa Gajja Salomons ha trattato i disordini della creatina, in particolare il deficit di guanin-adenosin-metil-transferasi (GAMT).

Trattasi di una patologia neurologica con ritardo mentale, epilessia, disturbi comportamentali, alti livelli di guanidinacetato nelle urine, nel sangue e nel liquido cefalo-rachidiano, ipocreatinemia (veniva inizialmente

diagnosticata come assenza del picco creatinico alla RM encefalica).

Tale condizione può comportare autismo e automutilazione; ma è trattabile con creatina, alle dosi di 300-1000 mg/kg/die.

Il trattamento deve iniziare al più presto possibile, se si vogliono evitare (o minimizzare) le gravi sequele neurologiche.

I livelli di acido guanidinacetico possono essere ridotti con supplementazione di ornitina (400-800 mg/kg/die), e benzoato (da 50 a 135 mg/kg/die), al fine di ridurre i livelli di glicina e la sintesi di acido guanidinacetico. Si utilizza anche una dieta povera in arginina e lisina.

Nella seconda giornata si è parlato estesamente dello screening neonatale allargato per le malattie metaboliche.

E' questa una metodica di prevenzione secondaria per numerose patologie metaboliche (in particolare per i disordini degli acidi grassi, degli aminoacidi, degli acidi organici) che va estendendosi sempre di più nel mondo, in particolare nei Paesi industrializzati.

In Germania, ad esempio, già dall'anno 2005 vengono sottoposte a screening allargato le seguenti patologie ereditarie: fenilchetonuria, galattosemia, deficit di biotinidasi, glutaricoaciduria di tipo 1, acidemia isovalerica, MCAD (=Medium Chain Acyl CoA Disease), VLCAD (=Very Long Chain acyl Coa Disease), LCHAD (Long Chain Hydroxyacyl Co A Disease), CPT I (Carnitin-Palmitil Trasferasi deficit), CPT II, CACT (Carnitin-Acil-Carnitin-Traslocasi).

Senza dilungarmi nella tecnica dell'esame sulla macchia di sangue capillare essiccata sul cartoncino di Guthrie, ricorderò che mediante tale screening si salvano sempre più vite quando la diagnosi viene posta in epoca pre-sintomatica.

Grazie a questa metodica, vengono oggi riconosciuti in numero crescente i neonati con disturbi nella ossidazione degli acidi grassi (MCAD, LCAD, LCHAD).

Per essi una diagnosi precoce significa continuare a vivere, evitando digiuni protratti e trattando rapidamente la condizione acuta.

Il professor Georg Hoffmann, di Heidelberg (Germania) ha sottolineato che esiste un effetto aritmogeno da accumulo di metaboliti lipidici nella LCAD e MCAD, in rapporto alla

lunghezza della catena acil-carnitina (effetto tossico acuto sul sarcolemma miocardico), e che le anomalie elettrofisiologiche riscontrate in questi neonati sono analoghe a quanto osservato nella ischemia miocardica acuta.

Sono state descritte morti neonatali improvvise per aritmia acuta, e nella statistica presentata lo scoppio multisistemico con exitus era riportato in neonati con MCAD, MAD, CPT 1; la raddomiolisi con ipotonia e miopatia nella MCAD.

Esiste inoltre – a livello europeo - un progetto di ampliamento del pannello di screening neonatale

allargato: saranno incluse anche diverse malattie da accumulo lisosomiale (malatti di Gaucher, di Fabry, di Krabbe, di Niemann-Pick A e B, di Hurler, di Pompe), nonché l'X fragile, la GAMT, la sindrome di Rett, la xantomatosi cerebro-tendinea, il deficit di adenosin-deaminasi (=ADA) e il diabete di tipo I.

È questo lo scenario prossimo futuro che è stato di recente discusso al simposio europeo di Bruxelles sulle malattie lisosomiali.

In vari Paesi europei gli screenings metabolici allargati sono già realtà.

In Italia accade che i neonati sono tutelati efficacemente solo in Toscana, Emilia-Romagna, Umbria, Liguria, e di recente anche in Sicilia.

Nel resto d'Italia – come ho già avuto occasione di ripetere in passato – solo tentativi di organizzazione e screenings-pilota (=su popolazioni neonatali limitate).

Per quanto concerne la Puglia, siamo ancora in fase organizzativa: lo screening allargato sarebbe già una realtà se si fosse provveduto ad attivarlo - negli anni passati - mediante assunzione di personale (biologi, tecnici di laboratorio).

AMEGEP Domenico Campanella si sta battendo da vari anni perché si possa raggiungere questo obiettivo!

Una relazione molto valida è stata quella del dottor Gert Matthijs, di Lovanio (Belgio), sulle sequenze esoniche ed introniche del genoma.

Il sequenziamento del genoma è una tecnica laboratoristica sofisticata e recente, che include

differenti processi di analisi molecolare, a livello cellulare, tissutale, di organo, di organismi, di intere popolazioni.

Tutto diventa complicato se teniamo

conto che – per ogni genoma – esistono migliaia di varianti SNP (=Single Nucleotide Polymorphism), per cui l'espressione clinica di una mutazione del gene potrà variare secondo una scala graduale: classe 1 (benigna), classe 2 (probabilmente benigna), classe 3 (intermedia), classe 4 (probabilmente patogena), classe 5 (patogena). E' noto, infatti, da tempo che le malattie metaboliche ereditarie hanno un ampio spettro fenotipico, per cui il quadro clinico può presentarsi in modo atipico. Oggi è possibile effettuare il WES (Whole Exome Sequencing, sequenziamento dell'intero esoma), che si rivela un potente strumento nel riconoscimento di mutazioni “de novo”, e rappresenta quindi una strategia diagnostica fondamentale per selezionare la sequenza delle regioni codificanti del genoma, tecnicamente più conveniente e più economica rispetto al sequenziamento di tutto il genoma.

Gli esoni sono sequenze brevi e funzionalmente importanti del DNA; essi rappresentano le regioni che vengono tradotte in proteine, ed anche quelle non traducibili, che le fiancheggiano (UTR, Untranslated Regions).

Nel nostro genoma esistono circa 180.000 esoni, pari all'1% del genoma; corrispondono alla traduzione di circa 30 megabasi (Mb).

Si stima che le regioni codificanti le proteine costituiscano l'85% delle mutazioni connesse alle malattie.

L'ultima giornata è stata, come di consueto, la più interessante, in quanto densa di aggiornamenti.

Le glicogenosi (malattie da accumulo di glicogeno), inizialmente conosciute come gruppo eterogeneo ma limitato a 7 condizioni, sono oggi 14, codificate da geni differenti.

Il deficit di fosfoglicomutasi 1 è uno dei disordini descritti più recentemente. La proteina codificata da questo gene è un isoenzima della glicofosfomutasi, appartenente alla famiglia delle fosfofosomutasi, che operano il trasferimento di un fosfato sul glucosio, da posizione 1 a posizione

6. Tale gene è altamente polimorfico, ed il mancato funzionamento di esso provoca appunto la glicogenosi tipo 14 (anche denominata CDG 1 T).

I deficit del coenzima Q10 sono stati ampiamente trattati dal giapponese

Michio Hirano, che lavora alla Columbia University Medical Center, di New York.

Egli ha tracciato una panoramica su tali patologie multisistemiche, di solito gravi, causate da mutazioni di geni codificanti la sintesi dell'ubichinone.

I disordini del Coenzima Q10 sono classificabili in primari e secondari.

La statistica presentata include 150 pazienti con deficit primario (encefalomiopatie, miopatie isolate, nefropatie, malattie infantili multisistemiche, atassie cerebellari).

Tra le cause etiopatogenetiche si ricordano: deficit della catena respiratoria, stress ossidativo, apoptosi, difettosa biosintesi di pirimidine “de novo”.

Importante l'aggiornamento su una acidemia organica forse sottostimata, la C-MAMMA (Combined Malonic and Methylmalonic Aciduria), che è stato presentato da dottor Waters, di Montreal (Canada).

Questa condizione sembra rara; la causa è una mutazione del gene ACSF3, che in condizioni

normali codifica per un enzima essenziale nella biosintesi degli acidi grassi, la malonil-Co A sintetasi: da acido malonico a malonil-Co A (prima tappa nella sintesi degli acidi grassi, all'interno del mitocondrio). Lo stesso enzima converte l'acido metilmaltonico a metilmaltonil Co A.

Il dottor Waters riporta l'esperienza del centro di screening neonatale del Quebec: sono stati identificati 6 soggetti non imparentati tra loro, di età variabile da 8 a 22 anni, con caratteristiche biochimiche comuni: elevate concentrazioni di acido metilmaltonico, e modeste concentrazioni di acido malonico nel sangue e nelle urine, con omocisteina, vitamina B12 e profilo acilcarnitico normali nel sangue.

La diagnosi veniva confermata dalla mutazione ACSF3, dimostrata in 4 pazienti, nessuno dei quali manifestava sintomi o segni indicativi di malattia metabolica.

Lo screening veniva effettuato sulle urine per la ricerca di acido metilmaltonico.

Questa esperienza suggerisce che la condizione di deficit di ACSF3 possa essere verosimilmente benigna, benché non manchino descrizioni di soggetti malati: episodi di chetoacidosi, distonia,

ipotonia muscolare, ritardo di sviluppo, crescita stentata, ipoglicemia ricorrente, sino al coma in alcuni bambini; microcefalia in qualche paziente.

In altri casi, i segni clinici si manifestano in età adulta: disturbi neurologici, convulsioni, perdita di memoria, psicopatie.

Si può ritenere che la CMAMMA rappresenti una delle meno rare tra le condizioni di acidemia metilmaltonica.

Il dottor Waters ritiene che sia – addirittura - uno dei più comuni errori congeniti del metabolismo nei lattanti.

Un aggiornamento sul deficit di citrina viene presentato dal dottor Toshikiro Ohura, di Sendai (Giappone).

E' questa una malattia metabolica ereditaria a trasmissione autosomica recessiva, rara in Europa, meno rara in Giappone.

La difettosa sintesi di citrina provoca la malattia, denominata NICCD nel neonato (=Neonatal Intrahepatic Cholestasis Citrin Deficiency), e caratterizzata da ittero, epatopatia (fegato grasso), splenomegalia, facies a cherubino, steatorrea, ipergalattosemia, iperaminoaciduria, ipoprotidemia, coagulopatia, stentata crescita; frequenza in Giappone 1/17.000 nati.

Nell'adulto la forma è nota come citrullinemia tipo II, ricorre con frequenza di 1/100.000, si manifesta con sintomi psichiatrici, delirio, disorientamento, epatopatia cronica con epatomi, pancreatite, avversione agli alimenti ricchi di carboidrati. Il paziente adulto può inoltre manifestare ittero intermittente con ipertransaminasemia e dispepsia di tipo cronico, e si sente attratto da alimenti iperproteici.

Il trattamento è dietetico, e si basa sulla riduzione di proteine e carboidrati e sull'incremento dei lipidi: proteine 17-21%, carboidrati non oltre il 33-40%, lipidi 40-47%.

Il dottor Kraus, pediatra dell'Università del Colorado (USA) ha trattato per la prima volta con terapia enzimatica sostitutiva ratti omocistinurici.

L'omocistinuria da deficit di cistationin-sintasi è il più comune disordine ereditario nel metabolismo degli aminoacidi solforati. La cistationin-sintasi condensa omocisteina e serina a cistationina, che viene successivamente scissa a cisteina dalla cistationin-gamma-ligasi.

La condizione è invalidante: trombosi

vascolari, alterazioni del tessuto connettivo, ritardo mentale sono caratteri ricorrenti.

La prevalenza dell'omocistinuria è di 1/200.000 nati. Ma in Qatar è di 1/1.800.

Dati di laboratorio: iperomocisteinemia con ipocistationinemia e ipocisteinemia; omocistinuria.

Nel 40% dei pazienti c'è risposta alla terapia piridossinica; negli altri si utilizza una dieta a basso contenuto in metionina supplementata con betaina, al fine di promuovere la remetilazione dell'omocisteina a metionina.

Il trattamento dell'omocistinuria, benché valido, non è ancora del tutto soddisfacente.

La terapia enzimatica con cistationin-sintasi umana pegilata e troncata comportava nei ratti una riduzione dell'omocisteinemia significativa (intorno all'80%) ed un notevole aumento di cistationina circolante con normalizzazione della cisteinemia.

In pratica, si assiste a riattivazione della via di transulfurazione intracellulare.

Le relazioni congressuali sono state tante, mi sono limitato a segnalare quelle che possono risultare più utili ai nostri Soci AMEGEP

Passo ora a commentare alcuni posters; anche qui non intendo tediare i lettori con informazioni troppo tecniche, per cui segnalo solo quelli degni di interesse per pazienti e famiglie.

Poster n. 74. Spettro delle mutazioni del gene PAH (=fenilalanina-idrossilasi) in Turchia.

YYLMAZ-YUCEL e Coll., Hacettepe University, Ankara, Turchia.

È noto che la fenilchetonuria è un disordine autosomico recessivo associato a deficit di fenilalanina idrossilasi, enzima responsabile della conversione di fenilalanina a tirosina in presenza di un cofattore essenziale, la tetraidropterina (BH4).

La prevalenza della fenilchetonuria in Turchia è relativamente alta (1/6500); sono catalogate oltre 500 mutazioni del gene PAH.

In questo studio sono state trovate 6 mutazioni nuove.

Poster 81. Embriofetopatia PKU. CHIOUKH, FZ. e Coll., NICU Teaching Hospital of Monastir, Monastir, Tunisia

L'embriofetopatia da PKU materna non curata sembrava un triste ricordo del passato; purtroppo non è così.



Una bambina di famiglia tunisina emigrata in Francia, affetta da PKU e trattata con la dieta povera di fenilalanina, veniva successivamente posta a dieta libera per volontà dei genitori!

Il nucleo familiare tornava a vivere in Tunisia, con diagnosi "rimossa": in pratica i genitori consideravano la figlia guarita.

Con il passare degli anni, questa paziente decideva di sposarsi e di avere bambini.

Le gravidanze non venivano seguite adeguatamente.

In anamnesi, due aborti.

Successivamente, terza gravidanza: nel secondo trimestre oligoidramnios e ritardo di crescita intrauterina. Parto eutocico, con Apgar 9 a 5' e 10 a 10', peso alla nascita Kg 2,100, circonferenza cranica cm 30 e lunghezza cm 42.

Agenesia renale sx all'ecografia. A 6 anni, ritardo psicomotorio e microcefalia evidente.

Nel secondo caso (una femmina) parto a termine, peso alla nascita Kg 2,400, lunghezza cm 45 e circonferenza cranica cm 32. Seguita per microcefalia e ritardo di crescita sino ai 6 mesi. Ai 9 anni la bambina non era ancora in grado di parlare.

Purtroppo episodi del genere possono ripetersi quando la diagnosi di PKU viene sottovalutata, o addirittura messa nel dimenticatoio da genitori distratti e/o ignoranti.

Ricordo ancora la descrizione del dottor Zaleski (1979), riportata nel testo di David Smith ("Recognizable Patterns of Human Malformation"), con relativa fotografia: una madre fenilchetonurica, a dieta libera, con 3 figli affetti e ritardati.

Poster 89. Deficit di ornitin-carbamil-

transferasi con manifestazione di cecità corticale acuta reversibile. LEE, B. e Coll., Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA Una bambina di 6 anni con vomito e torpore aveva iperammoniemia (242 umole/l) con oroticoaciduria.

L'analisi sequenziale del gene OTC confermava la diagnosi.

Due settimane più tardi, la piccola aveva difficoltà visive bilateralmente.

L'ammoniemia era normale.

Una RM encefalo con mezzo di contrasto evidenziava alterazioni corticali nei lobi medi e posteriori del cervello.

I sintomi regredivano del tutto nel giro di 72 ore.

La perdita della vista improvvisa e reversibile non è mai stata descritta del deficit di OTC.

Il quadro clinico della nostra paziente appare sovrapponibile alla sindrome encefalopatica posteriore reversibile (PRES, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome). Tuttavia le neuroimmagini sono differenti in questa condizione.

La PRES è stata associata a danno da radicali liberi.

Nella patogenesi dei disordini del ciclo dell'urea viene pure indicato lo stress ossidativo.

L'OTC può dunque manifestarsi con cecità corticale acuta anche in assenza di iperammoniemia.

Va ricordata anche questa possibilità nella diagnosi differenziale di sintomi neurologici acuti nel bambino.

Poster n. 102. Variabilità fenotipica nel deficit di OTC: un esteso pedigree familiare

paucisintomatico e ad insorgenza tardiva. RIGOLDI M. e Coll., Unità metabolica dell'Ospedale S. Gerardo, Monza
L'OTC è un disordine del ciclo dell'urea che colpisce maschi e femmine, con manifestazioni sia precoci (morte neonatale più frequente nei maschi) che tardive.

Il gruppo di Monza, guidato dalla dottoressa Rossella Parini, ha trovato una famiglia con 5 maschi (15-42 anni) e 7 femmine (1,7-89 anni); tutti affetti.

Il probando (maschio, 42 anni), ospedalizzato per stato confusionale, morì in coma con iperammoniemia. Nei mesi precedenti, storia di perdita di peso e terapia steroidea. Diagnosi post mortem (oroticoaciduria e analisi molecolare).

Suo fratello (41 anni), pur essendo in buona salute, fu messo a conoscenza dei potenziali rischi connessi alla patologia, quando si dovesse manifestare una sintomatologia neurologica.

Venne successivamente salvato un cugino (37 anni), pure affetto, che andava incontro a coma iperammoniemico dopo essere stato ospedalizzato a seguito di un trauma, ed era anche lui sotto terapia steroidea.

Quest'ultimo è attualmente a dieta libera con supplementazione di arginina (10 gr/die, pari a 125 mg/kg/die).

Si conclude:

– ogni soggetto con OTC subclinico è a rischio di scompenso;

– la diagnosi differenziale di alterazioni neurologiche improvvise con iperammoniemia deve includere i disordini del ciclo dell'urea, a tutte le età;

– il trattamento steroideo può essere causa di scompenso, per cui il monitoraggio metabolico è necessario in ogni individuo affetto;

– nella consulenza genetica per i disordini del ciclo dell'urea vanno sempre incluse le istruzioni per il trattamento di emergenza.

Deficit di prolidasi: manifestazione neonatale. DAPENA J.L., Ematologia pediatrica, Barcellona (Spagna)

Viene segnalato un insolito caso di deficit prolidasico in prima infanzia.

Trattasi di un disordine nella degradazione del collagene, caratterizzato da facies tipica, lesioni cutanee, splenomegalia, infezioni ricorrenti, iminopeptiduria.

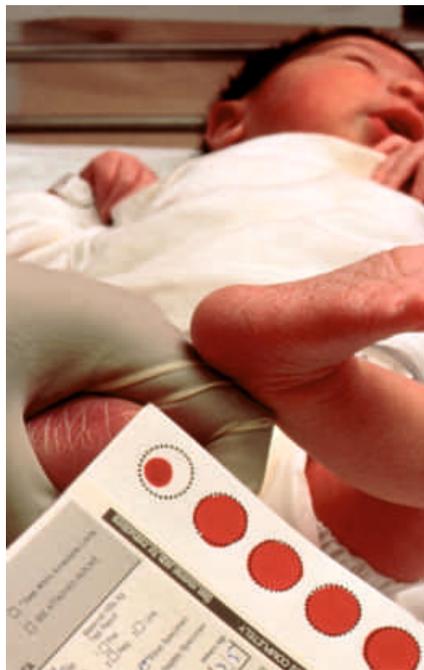
Viene descritta una paziente primogenita, nata a termine da genitori consanguinei,

anemica e piastrinopenica sin dalle prime settimane di vita.

Ai 6 mesi si evidenziavano splenomegalia, tratti dismorfici e ritardo psicomotorio globale.

Ai 15 mesi si riscontravano papule brunastre agli arti inferiori, parzialmente ulcerate.

Veniva avanzato il sospetto clinico di deficit prolidasico, confermato dalla presenza di iminodipeptiduria (dopo idrolisi delle urine), nonché iperglicinuria e ipeprolinuria.



Si conclude con la opportunità di: 1) tener presente che questa malattia metabolica si manifesta

raramente nei primi mesi di vita; 2) escludere il deficit di prolidasi nel lattante con splenomegalia.

Mevalonato chinasi deficienza (mevalonicoaciduria) che si manifesta come scompenso epatico nel neonato. REGIER, D.S. e Coll., Washington, U.S.A.

Questo disordine della biosintesi del colesterolo è raro, trasmesso con meccanismo autosomico recessivo.

Sintomi tipici sono dismorfismi, atassia progressiva (da atrofia cerebellare), ritardo psicomotorio, retinite pigmentosa, episodi febbrili ricorrenti, rash cutanei, linfadenopatie, epatosplenomegalia.

In questo poster vengono descritti due neonati: il primo nato a termine con ittero marcato, epatosplenomegalia, anemia, piastrinopenia; prima diagnosi:

emocromatosi.

Il secondo, nato pretermine; era stata segnalata ascite fetale a 28 settimane di gestazione; alla nascita, scompenso epatico con epatosplenomegalia, colestasi, anemia, piastrinopenia.

Alla analisi degli acidi organici urinari, entrambi i neonati avevano aumentata escrezione di acido mevalonico e di mevalonolattone. L'analisi molecolare confermava la diagnosi.

Conclusioni: 1) il deficit di mevalonato va sospettato in ogni neonato con scompenso epatico ad eziologia ignota; 2) l'analisi degli acidi organici urinari dovrebbe essere richiesta (ed ottenuta) in tutti i neonati con disfunzione epatica.

Valutazione clinica e biochimica in 27 pazienti con deficit di acil-CoA-deidrogenasi (MADD, Multiple AcylCoA Dehydrogenase Deficiency). BALCI, M.C. E Coll., Istanbul, Turchia

Trattasi di un disordine del metabolismo degli acidi grassi e degli aminoacidi, da deficit di ETF (flavoproteina che trasferisce elettroni).

La condizione si manifesta in epoca neonatale (forma grave, con dismorfismi facciali); esistono pure forme intermedie e tardive.

L'età mediana di diagnosi era di 8.4 anni.

Segni clinici: miopatia prossimale e intolleranza all'esercizio fisico (11 pazienti), encefalopatia e miopatia (4), ritardo di sviluppo (4), altri segni neurologici (2), forma neonatale fatale con anomalie congenite (1), ipoglicemia neonatale (1).

La diagnosi veniva posta in base al profilo acilcarnitico (spettrometria in tandem-massa) ed alla escrezione degli acidi organici urinari.

I parametri clinici e biochimici risultavano totalmente o parzialmente corretti con trattamento riboflavinico.

Si conclude che il disordine è trattabile, e che pertanto questa diagnosi deve essere considerata in tutti i pazienti con ipostenia muscolare di natura ignota.

È sempre più evidente che i disordini geneticamente determinati riconoscono una base metabolica, riconducibile - nella maggior parte dei casi - a difettosa sintesi della proteina interessata.

Ciò significa che le 7-8000 condizioni oggi conosciute come patologie genetiche sono virtualmente tutte "errori congeniti del metabolismo".

Prof. Franco Carnevale



In ricordo di lei ad un anno dal suo “volo”...

Rosanna, sei venuta al mondo ed entrata nella nostra vita un giorno di maggio, eri bella, bionda, occhi azzurri. Hai portato tanta felicità al tuo fratellino, alla tua mamma e al tuo papà, e a quanti ti hanno conosciuta. Sei cresciuta tra l'affetto, l'amore e il calore della tua casa. Eravamo felici, come una qualsiasi famiglia, poi, ai tuoi sei mesi la tua vita è cambiata, la nostra vita è cambiata. Il tuo metabolismo si opponeva a certe condizioni, e, dopo vari controlli, ecco la risposta: PDH, Piruvato deidrogenasi, acidosi metabolica, che parolone. Da quel giorno, da quel 30 novembre del 1997, è cominciata la tua battaglia per la vita, e noi con te, a darti forza, coraggio, giorno dopo giorno, anno dopo anno, a dirti, forza Rosanna, sii forte, non mollare. E tu, da brava bambina, non mollavi, perché volevi vivere, a qualsiasi costo, ma volevi vivere. I nostri occhi erano i tuoi occhi, e tu cercavi ogni contatto umano, per non aver paura, una parola, una mano, una carezza, un abbraccio, un bacio. Ogni giorno trascorso era una tua vittoria, era la nostra vittoria, perché tu eri intelligente, eri sensibile a tutto, eri il nostro punto di riferimento, la nostra guida. Ci hai guidato ed insegnato tante cose, nel tuo piccolo mondo, ma ce le hai insegnate. Ci hai insegnato ad amare, e a vedere la vita con occhi diversi, assaporando ogni piccolo gesto; hai saputo donare, con un semplice sorriso, con una carezza o col suono della tua voce. Sei sempre stata immensamente buona e affettuosa, anche nei momenti più difficili. Sapevi reagire al dolore senza lamentarti e ci hai insegnato, pur essendo così piccola, il vero senso della vita. Ogni giorno era come un dono meraviglioso da vivere, fino a quella terribile mattina in cui ti sei spenta perché esausta. Hai preso il volo verso quel luogo sicuro, dove il dolore non c'è, dove c'è solo vita e amore, lasciando un vuoto nella nostra vita, nel nostro cuore, nella nostra casa, un vuoto che niente e nessuno potrà colmare. Hai lasciato un'aria triste, piena di ricordi, di emozione, sofferenza, amore. Amore, perché è quello che hai saputo trasmettere, sempre, anche nei tuoi ultimi attimi di vita, nel dolore, quell'immenso dolore che ti ha portato via dalle persone che ami. Un dolore forte, troppo forte per un cucciolo come te, che ha passato una vita a lottare. Rosanna, ... non ci hai tolto la nostra libertà, anzi, ci hai riempito di gioia, di felicità, di amore. Ci mancheranno i tuoi baci, le tue carezze, il tuo sorriso, i tuoi abbracci, il profumo della tua pelle e soprattutto le tue parole: "papà non mi lasciare, papà ho paura di stare senza di te, papà ti voglio molto molto bene". Ed io: "Rosanna, non preoccuparti, il tuo papà non ti lascerà mai". Quante volte "papà, dammi la mano, papà, e dammi l'altra mano". Quindici anni, per quasi quindici anni non ti abbiamo mai lasciata, mai. Quindici anni, non sono stati tanti, ma sono stati tanti gli ultimi 18 giorni passati insieme, lunghi, lunghissimi, di tanta sofferenza, la tua sofferenza, prima di volare in cielo. Adesso, vola fra gli angeli, corri tra i prati verdi, guarda il cielo, le stelle, il sole, la luce, la luce di Dio, e ricorda, che quaggiù c'è il tuo papà, la tua mamma e il tuo "fratellone", che mai ti dimenticheranno. Ti ameremo sempre, portandoti nei nostri cuori, finché Dio ci darà la forza di vivere. Addio Rosanna... Ti Amo...

Papà, mamma e Pasquale, 27 gennaio 2012

Con te nel cuore...

In questi giorni mi sono messa a pensare, a ricordare e ho deciso di fare una cosa un po' speciale, ho creato una storia, una favola, un racconto che descrive la tua vita come se tu fossi una principessa.

"C'era una volta una principessa di nome Rosanna, era bella coi capelli color dell'oro e gli occhi color del cielo.

Era stata tanto desiderata come il fratello primogenito, e tutti la coccolavano poiché era l'ultima nata.

Un giorno però un dottore, uno di quelli vestiti strani, con un camice bianco, disse che la bambina aveva una brutta malattia.

Un nome strano, quasi impronunciabile... tutti al castello iniziarono ad agitarsi e a procurarsi tutti gli oggetti più particolari per farla vivere serenamente.

La bimba aveva bisogno di tante attenzioni, non poteva muoversi da sola poiché aveva perso la capacità di camminare, e non poteva vedere il volto di coloro che l'amavano così profondamente.

Lei però poteva sentire le loro voci, annusare i loro profumi, e dono ancor più bello, poteva cantare, parlare e sorridere.

Il principe, il re e la regina continuarono a proteggerla e a darle tanto amore, fino a quando,

un brutto giorno la principessina si aggravò, sapevano che non avrebbe potuto vivere per sempre, ma speravano che quel giorno non arrivasse mai.

Il suo cuore si spense piano piano, e assieme a lei anche il sorriso delle persone che l'amarono.

Il re e la regina iniziarono a porsi tante domande: potevano fare qualcosa per evitare tutto questo?

Le persone che li circondavano non potevano capire il loro dolore, o perlomeno non potevano percepire quanto era grande.

I giorni passavano e loro si resero sempre più conto che quella principessina era stata un dono.

Un dono immenso, un dono che aveva loro insegnato l'amore, ma soprattutto l'amore per la vita.

La sua, una vita difficile, ma piena di emozioni che ha saputo regalare alle persone che l'hanno conosciuta e amata davvero."

Ti mando un abbraccio e un bacio tra nuvole.

Modena, 27 ottobre 2012

La tua cuginetta Stefy

Un pensiero per Rosanna, prematuramente scomparsa nel 2012

Ciao Rosanna,

sono la segretaria dell'Associazione A.ME.GE.P. Domenico Campanella e, sebbene sia venuta a trovarti quando per l'ultima volta sei stata ricoverata presso il Reparto che tante volte ti ha ospitato a causa della tua patologia, non ho avuto modo nemmeno di sentire la tua vocina... le tue condizioni di quei giorni proprio non lo permettevano...

Conosco il tuo papà da cinque anni ormai, dal momento che ha sempre cercato di essere una figura attiva nell'Associazione. La tua mamma invece ho avuto modo di incontrarla solo poche volte, ma mi sono bastate a capire quanto smisurato sia il suo amore per te! Purtroppo l'epilogo della tua breve esistenza è molto simile a quello di altri "angeli" che come te hanno lasciato questo mondo per dedicarsi a nuove "missioni"... già... perchè sono certa che Dio abbia riservato per ciascuno di voi un compito speciale che a noi in Terra non è dato comprendere, ma che si manifesta attraverso la rievocazione dei ricordi e di tutto quel patrimonio che c'è nel cuore di chi resta.

Nulla potrà colmare il vuoto che hai lasciato là dove, come una principessa, sei stata accolta, accudita, amata, coccolata... Sei dovuta andar via, eppure l'eco della tua presenza in questo mondo è così forte e altisonante, che appare difficile pensare che tu, piccola stella, sia così lontana come spesso si è indotti a pensare di chi fisicamente non c'è più! L'amore che hai dato e che hai ricevuto è VIVO e FORTE e il passare del tempo non potrà che sublimarlo. Sarà questa forse l'unica medicina che curerà il dolore lacerante dei tuoi cari: il tempo, unito alla fede di ritrovarti un giorno in luoghi di sola gioia, dove giaci ormai serena e libera da ogni sofferenza fisica, nella consapevolezza che il tuo dolcissimo spirito veglierà su ciascuno di loro!

Bari, 15 Maggio 2012

Greth Margrit De Bellis

**C'è posta
per**

1'  **amegep**

Domenico Campanella

C'è posta
per

I'amegep
Domenico Campanella



“La storia di Alessandro”

La storia del mio Alessandro ha inizio il 21 Maggio 2003, dopo una gravidanza bellissima, senza nessun problema, sino al giorno della sua nascita. Il mio piccolo “ricciolino” sino al terzo giorno sembrava un bimbo tranquillo, ma si attaccava poco al seno e troppo spesso si addormentava.

Il quarto giorno, durante il cambio del pannolino ebbe uno strano tremore, che scosse tutto il suo corpicino. Portato immediatamente in Pediatria e tenuto sotto controllo per ventiquattro ore, pur notando che non respirava proprio normalmente, mi dissero che tutto era sotto controllo, nella norma.

Ma una mamma, probabilmente attraverso l'istinto, è sempre la prima ad accorgersi che vi è una qualche sofferenza in quel corpicino e quindi, solo dopo ripetute sollecitazioni, i medici si decisero a trasferirlo presso il Reparto di Neonatologia del policlinico di Bari, dove il nostro piccolo Ale giunse in coma!

Grazie alla Dottoressa Lucrezia De Cosmo ed al Prof. Franco Carnevale, si riuscì a capire quale fosse il reale, grave problema che tutt'ora affligge il nostro bambino.

Si tratta dell'“Arginin Succinico Aciduria” con anormale scompenso di ammonio.

Oggi Ale ha dieci anni ed è un bambino vivacissimo, che ama il calcio e quando può lo pratica con entusiasmo con gli altri bambini suoi coetanei.

È anche viziatello... e come poteva essere altrimenti...per le continue, costanti attenzioni che riceve?! L'ansia e l'angoscia però ci accompagnano ogni giorno, perché non è concesso abbassare la guardia su una patologia così rara ed insidiosa. Spessissimo siamo costretti a correre in Ospedale; bastano una lieve crisi, o qualche linea di febbre dovuta anche alla più irrilevante infezione...

Occorrono tanta forza d'animo e coraggio ogni volta, per superare quei momenti.

Continuiamo a confidare nella professionalità dei medici che lo seguono, nella scienza e nella ricerca, per andare avanti con la fiducia di essere sorretti.

Ci sentiamo vicini agli altri genitori che vivono queste stesse angosce ed auspichiamo per tutti che la ricerca porti a nuovi traguardi, senza perdere mai la speranza di una vita migliore per i nostri figli.

I genitori di Alessandro Attimonelli

Ci scrive ancora Antonella...

“Io, mia figlia Giulia, la fenilchetonuria e ... la burocrazia!”

Il mio nome è Antonella, sono la mamma di Giulia, 4 anni, affetta da fenilchetonuria.

Mi piace considerare la mia famiglia fortunata, perché grazie allo screening neonatale (che per questa malattia viene eseguito già da diversi anni) e grazie alla dietoterapia (unica cura attualmente possibile), Giulia potrà avere una vita normale e degna di essere vissuta e noi possiamo godere della presenza di questa meravigliosa bambina, con la sua vitalità e la sua testardaggine, la sua tenerezza ed i suoi capricci, i progressi, i successi e le delusioni, insomma tutto ciò che capita normalmente nella vita di un futuro adulto.

Sono ben consapevole che se Giulia fosse una bambina “sana”, non saremmo mai nemmeno venuti a conoscenza di questa patologia... questa sarebbe stata la vera fortuna; ma ho conosciuto bimbi e le loro famiglie colpiti da malattie peggiori, spesso dall'esito infausto, che non lasciano spazio alla speranza di veder vivere e crescere normalmente queste creature. Noi siamo molto fortunati.

Mia figlia è seguita presso il Centro di Malattie Metaboliche del "Giovanni XXIII" di Bari e segue un regime dietetico ipoproteico, fatto di alimenti speciali a basso contenuto di fenilalanina, di miscele di amminoacidi, di integratori di calcio ed omega3 e di pochissimi alimenti di origine animale, pochissimi sia nella varietà che nella quantità.

Viviamo e quando ci spostiamo, siamo sempre accompagnati dalla nostra fedele bilancia elettronica di precisione, da qualche snack ipoproteico e dagli amminoacidi che vanno presi ripetutamente durante l'arco della giornata.

Ciò nonostante, Giulia è una bambina allegra e serena, come tutti i bambini della sua età; qualcuno dice sia addirittura più avanti, ma io non mi lascio influenzare... sarei troppo di parte... a me basta che si senta, per quanto possibile, UGUALE ai suoi coetanei. Infatti, Giulia frequenta la scuola dell'infanzia a tempo pieno, va alle feste di compleanno, va a mangiare fuori, sempre accompagnata dai suoi “fedeli compagni” che ho sopra menzionato.

Ma quanta fatica riuscire a trasmetterle serenità quando io per prima devo caricarmi di pazienza, coraggio, buon senso e forza d'animo nel momento in cui mi reco nella farmacia ospedaliera del nostro distretto per ritirare la fornitura mensile di alimenti speciali destinati a Giulia.

Perché?

Perché sono quasi 4 anni che Giulia mangia sempre gli stessi formati di pasta e biscotti, sono quasi 4 anni che Giulia non sa cosa sia una merendina tranne quelle al limone (IMMANGIABILI, per le quali è stato fatto un appalto da migliaia di pezzi, che andranno sicuramente buttati perché scadranno nei magazzini della farmacia, dato che a nessuno piacciono, ma il prezzo migliore era proprio per quelle al limone), sono quasi quattro anni che chiedo di poter avere altri alimenti che a Giulia sono permessi, che il centro di cura ha autorizzato e prescritto, ma che il nostro distretto si rifiuta di acquistare perché non si può fare una gara appositamente per noi...

Non sto parlando di cose particolari, ma sempre di pasta, farina, biscotti, snack e merendine, perché praticamente è di queste cose che si possono nutrire i nostri bambini! La Fenilchetonuria e soprattutto le necessità di ogni paziente non sono prese in considerazione dalle ASL nel momento in cui si decide cosa acquistare e quindi far mangiare a queste persone, che, lo ricordo, sono per la stragrande maggioranza BAMBINI, i quali devono rinunciare loro malgrado alla stragrande maggioranza dei cibi di cui i loro coetanei si possono invece abbuffare. Inoltre, le farmacie ospedaliere non sono assolutamente adatte al sopperimento dei bisogni che accomunano le persone affette da questo genere di patologia. Non perché chi ci lavora non ne sia capace, anzi, ho conosciuto due dottoresse responsabili del servizio che si sono battute per cercare di accontentare alcune mie richieste un po' più “particolari”, come la farina per dolci o i biscotti al cioccolato... Gestire le necessità di tante persone non è sicuramente cosa facile, ma soprattutto per una farmacia che ha in carico 2-3 pazienti è assurdo dover ordinare enormi quantitativi di prodotti che hanno breve scadenza solo per spillare il prezzo più basso. E questi sprechi quanto costano? La gestione di questa malattia in Puglia, a differenza di ciò che avviene nella maggior parte delle Regioni Italiane, è erroneamente associata ai disturbi nefropatici e soggetta quindi alle medesime gare d'appalto. Vorrei che la Regione Puglia, che ha dichiarato più volte il proprio impegno, cambiasse le regole in merito al rispetto dei diritti dei malati e dei Livelli Essenziali di Assistenza, è assurdo che ogni mese si debba affrontare una vera e propria “guerra” per poter nutrire i propri figli... la situazione è davvero difficile, più di quanto si riesca a spiegare per iscritto ed io mi sono già dilungata troppo.

So che ogni Regione può legiferare autonomamente in materia sanitaria ma, per quanto mi sforzi, non riesco a trovare differenze di rilievo tra mia figlia e Matilde di Faenza o Asja di Milano, se non proprio quella del trattamento che ricevono dalle rispettive Aziende Sanitarie Locali. Il desiderio più grande di noi genitori "rari" è quello che la vita dei nostri figli sia il più possibile normale, vorremmo che, dato che non possono scegliere quello che più gli piace al supermercato, potessero farlo almeno in luoghi consoni come una farmacia con un bancone, con degli scaffali puliti ed ordinati, con personale cordiale e possibilmente formato ad hoc, e non in sottoscala umidi, sporchi e disordinati, dove bisogna fare lo slalom fra cartoni di cateteri e sacche per nutrizione enterale, dove "cortesia" è una parolaccia e quando ti servono sembra ti stiano facendo il più grosso favore della loro vita. È forse assurdo quello che chiedo per tutti i bambini ed i loro genitori che si trovano nella nostra stessa situazione? Io ho sicuramente trovato aiuto ed un importante sostegno da parte dell'Associazione A.ME.GE.P. Domenico Campanella, la quale si sta battendo al mio fianco per ottenere l'emanazione di un provvedimento che ci permetta di recarci nelle farmacie territoriali per ritirare gli alimenti speciali a noi destinati, naturalmente nel rispetto dei limiti qualitativi e quantitativi imposti dal centro di cura. A tal proposito, ringrazio ancora questa Associazione e le splendide persone che la animano per il loro costante impegno e rinnovo la richiesta di non lasciarmi sola, anzi di alzare la voce per ottenere dai nostri amministratori quello che ci spetta e che in altre Regioni è la prassi:

SCREENING ALLARGATO e DISTRIBUZIONE INDIRETTA

... affinché non ci siano più bambini più sfortunati di altri solo perché nati nella Regione sbagliata!

Antonella Strada



Reperimento alimenti per metabolici... *A che punto siamo?*

Cari lettori,
nello scorso numero del nostro giornalino, avevamo pubblicato una lettera/denuncia pervenuta in segreteria da parte della Signora Antonella Strada, nostra socia e mamma della piccola Giulia (una bimba affetta da fenilchetonuria), in risposta alla quale l'A.ME.GE.P. DOMENICO CAMPANELLA si era formalmente impegnata ad attivarsi presso le Istituzioni regionali, per l'ottenimento dell'erogazione degli alimenti speciali per i metabolici non solo presso le farmacie dei presidi ospedalieri, ma in tutte le farmacie presenti nella Regione Puglia.

A tal fine abbiamo inoltrato tramite raccomandata, in data 7 Febbraio 2013, all'Assessorato alle Politiche della Salute della Regione Puglia una petizione cui sono seguiti una serie di incontri con la Dottoressa Giuseppina Annicchiarico (Responsabile del Coordinamento Malattie Rare - Puglia) ed altre associazioni accreditate presso l'Assessorato alle Politiche della Salute della regione. La partecipazione ai tavoli dei lavori sembra stia gradualmente portando alla soluzione del problema, ma ad oggi non abbiamo ancora ricevuto risposte esaustive.

La Redazione



L'A.ME.GE.P. Domenico Campanella

al servizio dei suoi soci...

Il Consiglio Direttivo dell'Associazione A.ME.GE.P. Domenico Campanella, in data 30 Gennaio 2013 ha deliberato come segue in merito alla possibilità per i soci di ottenere rimborsi spesa per l'espletamento di pratiche pensionistiche di invalidità.

Ciascun socio il cui reddito del nucleo familiare non superi la fascia reddituale di € 15.000,00 per l'anno 2012, potrà far pervenire alla segreteria della predetta Associazione una domanda di rimborso spesa per il disbrigo di pratiche delle pensioni di invalidità derivanti da patologie metaboliche per se stesso o per un proprio congiunto facente parte dello stesso nucleo familiare.

L'importo massimo rimborsabile è fissato ad € 500,00 per ciascun richiedente e saranno esaminate solo le pratiche debitamente corredate dell'ultima dichiarazione dei redditi, della richiesta documentale da parte

dell'INPS in merito all'espletamento della pratica della pensione, delle fatture (in originale) relative ai costi sostenuti per eventuali relazioni medico-specialistiche, nonché spese di accompagnamento del medico in sede di Commissione ed eventuali spese legali.

Per l'anno 2013 l'A.ME.GE.P. Domenico Campanella ha destinato a tale scopo € 3.000,00. Pertanto saranno accolte, fino ad esaurimento di tale importo, le domande in ordine di arrivo. Potranno usufruire di tale beneficio solo ed unicamente i soci in possesso dei predetti requisiti e che alla data della richiesta risultino soci da almeno due anni ed in regola con il versamento delle quote associative annuali.

Inoltre, sempre in data 30 Gennaio 2013 è stato altresì deliberato dal Consiglio Direttivo dell'A.ME.GE.P. Domenico Campanella di acquistare per

l'anno 2013 buoni carburante (fino ad un massimo di spesa pari a € 1.000,00) da mettere a disposizione dei soci che, in possesso di tutti i requisiti di cui sopra ed alle medesime condizioni ne facciano richiesta con formale domanda scritta.

Tali buoni carburante potranno essere utilizzati per il raggiungimento del Reparto di Malattie Metaboliche e Genetica Clinica dell'Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII" di Bari, pertanto saranno accolte, in ordine di arrivo, solo le domande corredate della documentazione che attesti l'effettivo ricovero del socio richiedente o di un suo congiunto, anche se solo in regime di day hospital.

Per ulteriori chiarimenti si invita a contattare la segreteria dal lunedì al venerdì, dalle ore 8,30 alle ore 14,30 ai numeri 080 5596743 o 328 3476392.

UNA SCELTA IMPORTANTE...

DONA IL TUO 5 PER MILLE

Come fare a donare il 5 per mille all'Associazione
A.ME.GE.P. DOMENICO CAMPANELLA O.N.L.U.S.?

Anche quest'anno tutti i contribuenti potranno devolvere il cinque per mille dell'IRPEF con la propria dichiarazione dei redditi.

Per aderire, ti basterà apporre la tua firma ed indicare il codice fiscale della nostra associazione nell'apposito riquadro della dichiarazione dei redditi riservato al sostegno delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale (O.N.L.U.S.) che trovi nei modelli 730, UNICO e CUD.

Il Codice Fiscale dell'Associazione A.ME.GE.P. DOMENICO CAMPANELLA
O.N.L.U.S. è:

93330590725

Ricorda che:

- 1) Con questo semplice gesto darai un aiuto concreto alla nostra associazione, consentendole di ottenere maggiori potenzialità nel raggiungimento dei fini statutari, ovvero incentivando la ricerca sulle malattie metaboliche ed il sostegno ai piccoli pazienti che ne sono affetti ed alle loro famiglie.
- 2) La tua firma al 5 per 1000 non ha alcun costo per te.
- 3) Devi firmare uno solo dei quattro riquadri presenti nei moduli per la dichiarazione dei redditi riferiti alla scelta per la destinazione del 5 per mille dell'IRPEF e precisamente quello destinato alle organizzazioni non lucrative e di utilità sociale.
- 4) Se non firmerai, tale quota resterà allo Stato.
- 5) La scelta di destinazione del 5 per 1000 e quella dell'8 per 1000 non sono assolutamente alternative tra loro. Pertanto, potrai effettuarle entrambe.

*Grazie
per il tuo aiuto!*



ARRIVEDERCI AL PROSSIMO NUMERO...

Cari lettori, attraverso questo giornalino ancora una volta abbiamo cercato di trasmettere il nostro messaggio a chi, per mera curiosità o per manifesta sensibilità alle tematiche che in esso abbiamo affrontato, trovandosi a sfogliarne le pagine possa coglierne e recepirne le finalità insite.

Offriamo a tutti la possibilità di utilizzare questo strumento per aiutarci a divulgare pensieri, testimonianze, aggiornamenti scientifici, idee e quant'altro possa essere ritenuto utile a far sì che le problematiche legate alle patologie metaboliche non passino inosservate!

Contattateci e saremo felici di inserire i vostri articoli nel nostro prossimo numero!

In tanti si è più forti e spinti da analoghe finalità, si possono raggiungere grandi obbiettivi...

Ogni singolo contributo in tal senso è prezioso per noi e soprattutto per i nostri pazienti e le loro famiglie.

LA REDAZIONE:

Segreteria A.ME.GE.P. Domenico Campanella O.n.l.u.s. (con la supervisione del Prof. Franco Carnevale)

Impaginato e stampato presso:

Tipolitografia Giacoia di E. Giacoia - Via Cormons n. 65 - Laterza (TA)



Associazione
Malattie
Metaboliche
e Genetiche
Puglia
O.N.L.U.S.

*L'A.ME.GE.P.
DOMENICO CAMPANELLA O.N.L.U.S.
è un'Associazione di Volontariato che da anni
persegue in Puglia fini di utilità sociale
al servizio di chi è colpito
dalle malattie metaboliche.*

Il **COMITATO DIRETTIVO**, che resterà in carica fino al 31 Dicembre 2015 è così composto:

Presidente: Porzianna Caliano

Vice-Presidente: Donatella Capodiferro

Tesoriere: Giuseppe Marcello Vallone

Consiglieri: Franco Carnevale, Francesco De Giglio, Maria Muscato, Francesco Papadia, Francesco Proscia, Giovanni Todisco

Il **COMITATO SCIENTIFICO** è così composto:

Francesco Papadia - **Presidente** (Medico Pediatra, Primario del Reparto di Malattie Metaboliche e Genetica Clinica dell'Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII" di Bari)

Donatella Capodiferro (Medico Neonatologo)

Franco Carnevale (Medico Pediatra)

Rita Fischetto (Medico Pediatra e Genetista)

Vincenza Lillo (Medico Pediatra)

Roberta Rossi (Biologa)

I NOSTRI RECAPITI:

Sede Legale: Via Amendola n. 47 - 70126 BARI.

Sede Operativa e Recapito Postale: Via Amendola n. 207 - 70126 BARI presso Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII"

Telefono/Fax: 080 5596743 - Tel. Mobile: 328 3476392 - E-mail: info@amegepdomenicocampanella.it

Codice Fiscale: 93330590725 - C/C Postale n. 78624392

www.amegepdomenicocampanella.it



amegep

Domenico Campanella

Il tuo sostegno mi aiuta a crescere.

Associazione
Malattie
Metaboliche
e Genetiche
Puglia
O.N.L.U.S.

**Aiuta l'A.ME.GE.P. Domenico Campanella O.n.l.u.s.
con il 5 per Mille della tua dichiarazione dei redditi**

RICORDA...Codice Fiscale: 93330590725

*Un semplice gesto che a te non costa nulla,
ma dà un concreto sostegno a chi è costretto
quotidianamente a lottare a causa delle malattie metaboliche.*