

# Notiziario

SUPPLEMENTO AL

dell'Istituto Superiore di Sanità

## Malattie rare e farmaci orfani

a cura del Centro Nazionale Malattie Rare

Numero 11

Centro Nazionale Malattie Rare



CNMR

Editoriale

**Comunicazione efficace e counselling nelle MR**

**3° Convegno nazionale Medicina narrativa e MR**

**Approcci innovativi per lo studio delle MR**

**Assistenza al malato raro nella PA di Trento**

**Storie dal database del Centro Nazionale Malattie Rare**

## SOMMARIO

|  |    |
|--|----|
| <b>Editoriale</b> .....  | 3  |
| <b>Focus</b>   |    |
| La comunicazione efficace e le competenze di base<br>del counselling nelle malattie rare ..... | 4  |
| <b>Centro Nazionale Malattie Rare</b>  |    |
| 3° Convegno nazionale "Medicina narrativa e malattie rare" .....                               | 8  |
| <b>Ricerca scientifica</b>   |    |
| Approcci innovativi per lo studio delle malattie rare .....                                    | 10 |
| <b>Rete nazionale malattie rare</b>  |    |
| L'assistenza al malato raro nella Provincia Autonoma di Trento .....                           | 14 |
| <b>Medicina narrativa</b>  |    |
| Due storie dal database del Centro Nazionale Malattie Rare .....                               | 18 |
| <b>Esperienze internazionali</b> .....   | 20 |
| <b>Appuntamenti &amp; News</b> .....   | 21 |
| <b>Per saperne di più...</b> .....   | 23 |
| <b>La voce delle Associazioni (Inserito)</b> .....   | i  |



Attività, iniziative, progetti del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) sono disponibili sul portale del CNMR ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)) e sui siti in esso contenuti

**Malattie rare e farmaci orfani.** Supplemento al Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità

### Comitato Scientifico:

*Responsabile:* Domenica Taruscio, Centro Nazionale Malattie Rare

Fabrizio Bianchi - *Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa*

Elisa Calzolari - *Università di Ferrara*

Silvio Garattini - *Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano*

Steven Groft - *Office for Rare Diseases, National Institute of Health, Bethesda, USA*

Walter Marrocco - *Federazione Italiana Medici di Famiglia, Roma*

Gaia Marsico - *Università di Padova*

Dario Roccatello - *Centro Multidisciplinare di Immunopatologia e Documentazione su Malattie Rare, Torino*

Giorgio Tamburlini - *Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "Burlo Garofolo", Trieste*

Gianfranco Tarsitani - *Università degli Studi "Sapienza", Roma*

*Con la collaborazione del Ministero della Salute e dell'Agenzia Italiana del Farmaco*

**Coordinamento redazionale:** Paola De Castro

### Redazione, impaginazione e grafica:

Anna Maria Rossi, Giovanna Morini, Alessandro Spurio (Settore Attività Editoriali)

Fabiola Gnessi, Tania Lopez, Marta De Santis (Centro Nazionale Malattie Rare)

**Distribuzione:** Patrizia Mochi, Sara Modigliani, Giorgio Vincenti

Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 - Roma

Tel: +39-0649904017 - Fax +39-0649904370

Per richiedere questo supplemento inviare una mail a: [notiziario.rare@iss.it](mailto:notiziario.rare@iss.it)

Numero chiuso in redazione il 10 giugno 2011 Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma



## L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.

È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica.

### Dipartimenti

- Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria
- Biologia Cellulare e Neuroscienze
- Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare
- Farmaco
- Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate
- Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare
- Tecnologie e Salute

### Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Malattie Rare
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sostanze Chimiche
- Organismo di Valutazione ed Accreditamento
- Sangue
- Trapianti

### Servizi tecnico-scientifici

- Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale
- Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali

## Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità

**Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile:** Enrico Garaci

**Redattore capo:** Paola De Castro

**Redazione:** Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

**Progetto grafico:** Alessandro Spurio

**Impaginazione e grafici:** Giovanna Morini

**Distribuzione:** Patrizia Mochi, Sara Modigliani

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

*Redazione del Notiziario*

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

e-mail: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988.

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2011



**I**l *fil rouge* di questo numero del Supplemento "Malattie rare e farmaci orfani" del *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* è la comunicazione.

L'articolo incentrato sulla comunicazione efficace illustra come, nell'ambito delle malattie rare (MR) già per loro natura complesse, siano necessari interventi caratterizzati dall'attivazione di processi comunicativi integrati tra Istituzioni, Associazioni di pazienti e familiari. In questo senso è molto interessante anche il modello offerto dal Centro Malattie Rare della Provincia Autonoma di Trento.

Tali processi, da un lato, dovrebbero fornire la circolarità dell'informazione e la collaborazione integrata all'interno della rete; dall'altro, offrire la possibilità di realizzare interventi centrati sulle esigenze della persona con MR e della sua famiglia. In questa direzione sono orientati molti progetti e attività del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS): dal Telefono Verde Malattie Rare a corsi di formazione specifici, al Laboratorio di medicina narrativa.

Verterà sui medesimi temi, e soprattutto sul rapporto medico-paziente, anche la lettura magistrale che Gianni Bonadonna terrà durante il 3° Convegno nazionale "Medicina narrativa e malattie rare", organizzato presso l'ISS il 13 giugno 2011.

Gli aspetti comunicativo-relazionali emergono con maggior vigore, infine, dalle storie di medicina narrativa pubblicate in questo numero, e incentrate sull'esperienza dirette di due coppie di genitori. Come sempre, è dedicato ampio spazio alle Associazioni e agli appuntamenti nazionali e internazionali riguardanti le MR come, ad esempio, la Conferenza finale del Progetto EUROPLAN del 25 febbraio 2011. Anche in quest'evento, d'altra parte, la comunicazione tra tutti gli *stakeholder*, a livello nazionale e internazionale, ha avuto un ruolo fondamentale e imprescindibile, al fine di elaborare raccomandazioni per sviluppare piani nazionali sulle MR. ■

**Domenica Taruscio**  
Direttore del Centro Nazionale Malattie Rare

**T**his issue of the Supplement of *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* is mainly focused on communication.

In particular, a specific article is dedicated to effective communication and rare diseases pointing out that inclusive communication and cooperation among institutions, patient's associations and families are needed to enable consistent and harmonizing policies for the management of rare diseases. In this context, it seems very interesting the model proposed by the Center for Rare Diseases of the Provincia Autonoma di Trento, based on a huge collaboration between Region and district.

The activation of these specific processes based on effective communication should empower, support, and facilitate information and collaboration within the rare diseases network; furthermore, it should offer the possibility to realize specific actions based on the real necessity of patients and their families. The activity of the National Center for Rare Diseases of the Italian National Institute of Health is addressed to this process through the implementation of specific activities such as the help-line, training courses, Laboratory of narrative medicine, etc.

The lecture of Gianni Bonadonna, which will be held within the 3rd National Conference on "Narrative Medicine and rare diseases", organized at the Italian National Institute of Health (June 13th, 2011), will be focused on the above mentioned themes, and in particular on the specific relationship between physician and patient.

In this issue we also collect two patient's families histories and present the agenda of the events focused on rare diseases, held at national and international level. Among these, we report on the activity of the EUROPLAN Conference (February 25th, 2011) as an example of discussion and shared consensus among different stakeholders on the elaboration of recommendations for the development of specific national plans for rare diseases. ■

**Domenica Taruscio**  
Director of the National Centre for Rare Diseases

## LA COMUNICAZIONE EFFICACE E LE COMPETENZE DI BASE DEL COUNSELLING NELLE MALATTIE RARE

**IN BRIEF**

### **Focus. Effective communication and counselling: improving listening in rare diseases.**

Given their peculiarity, rare diseases are characterised by a set of issues that makes essential a networking intervention among different subjects involved (Public Institutions, Patients' Associations, their relatives, etc.). In this complex framework, it is fundamental to pay the right attention to the communicative-relational dimension, both to have a circular information and an integrated collaboration within the net and to perform interventions which are based on needs of each single individual and his own family. In particular, it becomes even more necessary into the social-health context. The National Centre for Rare Diseases gives big relevance to these topics within its activities. The Toll Free Number for Rare Diseases, the Laboratory of Narrative Medicine and training activities for health professionals and volunteers (collaborating with the National Centre for Epidemiology, Surveillance and Health Promotion and with the Department of Infectious, Parasitic and Immune-Mediated Diseases – Operative Unit "Toll Free Number AIDS" of the Italian National Institute of Health) aim to represent a response both to the loneliness sense and disorientation which usually characterise the reality of these diseases and to the necessity to train "competent interlocutors".

**L**e malattie rare (MR), pur nella loro specificità, sono accomunate da una serie di problematiche che ne definiscono la complessità e che richiedono interventi in rete caratterizzati dall'attivazione di processi comunicativi integrati tra Istituzioni, Associazioni di pazienti, loro familiari e soggetti coinvolti. La formulazione del sospetto diagnostico, la comunicazione della diagnosi, la costruzione di un piano terapeutico, la gestione di situazioni di crisi, l'accettazione e l'adattamento funzionale alla patologia rappresentano alcuni aspetti con i quali i diversi attori appartenenti alla rete devono necessariamente confrontarsi.

Nell'ambito di questa complessità, l'attenzione alla dimensione comunicativo-relazionale è fondamentale sia per garantire la circolarità dell'informazione e la collaborazione integrata all'interno della rete, sia per realizzare interventi centrati sulle esigenze di ogni singolo individuo e della sua famiglia.

Il termine "comunicazione" deriva dal latino *cum* (con) *munire* (legare, costruire) e significa proprio mettere in comune, definire cioè una modalità con cui unire elementi diversi. La condivisione di informazioni, emozioni e pensieri consente alle persone di accordarsi sui significati da attribuire a oggetti, eventi, situazioni, aiutandole a costruire

una realtà condivisa. Infatti, quando il processo comunicativo si sviluppa come processo interattivo, non è mai unidirezionale, ma implica sempre uno scambio bidirezionale tra tutti gli attori implicati nella relazione. La comunicazione si configura, pertanto, come una complessa sequenza di interazioni che si collocano a diversi livelli (verbale-linguistico, mimico, posturale) e comprende molteplici soggetti.

Inoltre, attraverso l'atto comunicativo non si trasmettono soltanto informazioni, ma si definiscono anche modalità di comportamento e di relazione che possono essere "simmetriche", "asimmetriche" o "complementari". Uno "scambio simmetrico" avviene, ad esempio, fra interlocutori che svolgono funzioni comunicative e ruoli sociali analoghi, mentre uno "scambio asimmetrico" mette in relazione interlocutori che non sono sullo stesso piano per autorità sociale, potere e ruolo comunicativo. Uno "scambio comunicativo complementare" caratterizza la relazione professionale quando si configura come scambio interattivo tra chi esprime un bisogno, una richiesta, una difficoltà e chi ha le competenze necessarie per rispondervi in modo efficace nel pieno rispetto dei valori e delle scelte della persona portatrice del problema.

Nell'ambito di una relazione professionale complementare, soprattutto all'interno del contesto socio-sanitario, si rende necessario il superamento di un approccio paternalistico e direttivo a favore di un approccio partecipativo, caratterizzato dall'utilizzo di una comunicazione consapevole e finalizzata, che riconosca e promuova le risorse di cui la persona dispone, necessarie ad affrontare e risolvere un problema, nonché ad attuare un cambiamento in relazione ai propri bisogni.

## Telefono Verde Malattie Rare e medicina narrativa

In tale ottica il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha colto, già da tempo, la necessità di porre attenzione agli aspetti comunicativi, dedicando a queste tematiche ampio spazio nell'ambito delle proprie attività. La finalità è dare risposte al senso di solitudine e disorientamento che spesso caratterizza il panorama di tali patologie. In particolare, tra le attività del Centro, quelle che dedicano ampio spazio all'ascolto e alla comunicazione sono il Telefono Verde Malattie Rare (TVMR), il Laboratorio di medicina narrativa e le attività di formazione e di aggiornamento rivolte a operatori sanitari e a volontari.

Il TVMR (**800.89.69.49**) è un servizio di counselling telefonico completamente gratuito, istituito il 29 febbraio 2008, in occasione della 1ª Giornata di Sensibilizzazione delle Malattie Rare, e finalizzato a informare, orientare e offrire un ascolto attivo e personalizzato alle persone che lo contattano (persone con MR, loro familiari, medici e popolazione generale). L'équipe di esperti, utilizzando le competenze di base del counselling, accoglie le richieste, fornisce risposte di ordine generale sulle malattie, sull'esenzione delle spese sanitarie a esse relative e orienta la persona all'interno della Rete Nazionale dedicata alle MR (Presidi ospedalieri e Associazioni di pazienti).

Un'ulteriore risorsa del CNMR, all'interno del panorama comunicativo-relazionale, è il Laboratorio di medicina narrativa, che raccoglie le storie di vita e le esperienze delle persone con MR, dei loro familiari, degli operatori sanitari e dei volontari, contribuendo a restituire un ruolo centrale a chi vive la malattia e a colmare il divario esistente tra vissuto soggettivo e punto di vista clinico. La narrazione delle storie consente di rilevare la percezione, da parte delle persone

con MR, della propria qualità di vita e dei vissuti relativi agli interventi clinico-terapeutici attivati nelle differenti fasi della patologia (diagnosi, monitoraggio, trattamento).

## Percorsi di formazione

Da queste attività è emerso come per molte persone il percorso verso la diagnosi e il trattamento possa essere lungo, complesso e richiedere, pertanto, più che in altri ambiti, caratteristiche quali la multiprofessionalità e la multidisciplinarietà dei diversi operatori coinvolti.

Nell'ambito di una fattiva collaborazione integrata, risultano fondamentali le modalità e i processi comunicativi utilizzati poiché, se efficaci, consentono alle diverse figure professionali di uscire da un'ottica individualista per lasciare spazio a un lavoro di équipe e offrire ai destinatari del proprio intervento un ascolto empatico e personalizzato.

Al fine di formare "interlocutori competenti" dal punto di vista comunicativo-relazionale, il CNMR, in collaborazione con il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) e con il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate (MIPI) - Unità Operativa "Telefono Verde AIDS" - dell'ISS, ha organizzato, negli anni 2008-2009-2010, diversi corsi di formazione dedicati agli operatori sanitari e ai volontari coinvolti nell'ambito delle MR. Proprio l'eterogeneità di saperi e competenze ha favorito il confronto e l'interazione tra i partecipanti, per i quali la condivisione delle diverse esperienze professionali è stata fondamentale per la promozione di una reale integrazione collaborativa tra colleghi all'interno dei singoli servizi (lavoro di équipe) e tra operatori di servizi differenti presenti sul territorio (lavoro di rete).

I percorsi di formazione hanno avuto l'obiettivo di promuovere lo sviluppo di competenze comunicativo-relazionali, con riferimento specifico all'intervento di counselling. Infatti, all'interno di una relazione professionale, le competenze di base del counselling possono rappresentare un valore aggiunto alle competenze tecnico-scientifiche di ogni operatore sanitario, nonché un importante strumento relazionale per le diverse figure impegnate nelle Associazioni (professionisti, persone con MR, familiari). In particolare, ►

per i membri delle Associazioni, che sono direttamente coinvolti nella malattia, l'apprendimento di abilità relazionali può costituire un punto di forza utile per la gestione di un coinvolgimento emotivo spesso rischioso per la qualità della relazione. Le competenze di counselling possono, infatti, favorire la creazione di relazioni non improvvisate, ma consapevoli, strutturate e finalizzate, nelle diverse fasi di gestione della malattia, aiutando la persona ad affrontare il proprio vissuto e le eventuali difficoltà che la riguardano.

La persona con patologia rara spesso vive un'esperienza di solitudine, di fragilità emotiva, di impotenza dovuta alla non conoscenza del problema e/o all'incertezza della diagnosi, della prognosi e della cura. Per questo è fondamentale che gli operatori sanitari/volontari siano in grado di sostenere la persona, di ascoltarla e di aiutarla a riscoprire/riorganizzare le sue risorse per affrontare in modo attivo i singoli problemi; tutto questo nel rispetto dei suoi valori e delle sue capacità di autodeterminazione.

## Counselling e malattie rare

L'intervento di counselling è centrato sulla persona, sulla specificità delle esperienze che racconta e dei problemi che pone, ma anche sulle risorse e sulle opportunità che emergono dalla sua narrazione. È una relazione caratterizzata dall'applicazione da parte dell'operatore/volontario di conoscenze tecnico-scientifiche, relative al ruolo professionale, dal buon uso delle qualità personali favorenti il processo comunicativo, dal controllo di stili comunicativi e di tratti personali che possono ostacolare l'interazione, dall'applicazione operativa delle abilità relazionali (autoconsapevolezza, ascolto attivo, empatia) e dei fondamenti della prassi comunicativa (comunicazione verbale, non verbale e paraverbale).

Le competenze di base del counselling possono, quindi, essere applicate dall'operatore sanitario/volontario, opportunamente formato, al fine di costruire relazioni personalizzate e gestite sulla base di un protocollo di riferimento, essenziale per condurre e orientare in modo finalizzato il processo relazionale. Va comunque sottolineato che, pur nel mantenimento delle caratteristiche metodologiche tipiche della processualità dell'intervento di counselling, ogni relazione va costruita tenendo presente la specificità della singola persona, la sua età, il

problema emergente e il vissuto che lo accompagna, nonché il contesto socio-culturale di riferimento che è sullo sfondo.

Le competenze di base del counselling che l'operatore e il volontario possono applicare nelle MR sono così sintetizzate:

- conoscenza della complessità che caratterizza la patologia sia per quanto riguarda gli aspetti diagnostico-clinici, sia per quanto riguarda gli aspetti comunicativo-relazionali tra tutti i soggetti coinvolti;
- conoscenza dello scopo dell'intervento di counselling che non si identifica con il "dare consigli" e "soluzioni veloci al problema" o ancora "informazioni generalizzate", ma che piuttosto si riferisce all'attivazione delle risorse della persona in modo che essa possa affrontare responsabilmente i problemi e le difficoltà che la riguardano e fare scelte consapevoli;
- consapevolezza delle qualità favorenti il processo comunicativo (accettazione dell'altro, flessibilità, sensibilità, autenticità, spontaneità, calore, coerenza, disponibilità, creatività, rispetto), consapevolezza dei tratti caratteriali ostacolanti la relazione (sarcasmo, irascibilità, simpatia, antipatia, aggressività) e del personale modo di stare nella relazione secondo il proprio stile comunicativo;
- conoscenza e capacità di utilizzare le abilità relazionali (ascolto attivo, empatia, autoconsapevolezza) e le strategie comunicative specifiche dell'intervento (**informative counselling** per fornire informazioni personalizzate, **problem solving counselling** per facilitare la soluzioni di problemi, **crisis counselling** per supportare nelle situazioni di crisi, **decision making counselling** per facilitare il processo decisionale);
- conoscenza dello schema processuale articolato in singoli passaggi necessario per strutturare l'intervento.

L'applicazione dei singoli passaggi costituisce un riferimento utile all'operatore/volontario per strutturare la relazione in modo finalizzato e centrato sulla persona in quel momento. Lo schema processuale dell'intervento di counselling nelle MR si articola nelle azioni di seguito descritte.

## Accogliere

L'accoglienza è fondamentale per avviare l'interazione e per poter stabilire una relazione di collaborazione, di fiducia e di empatia: uno sguardo accogliente, attento alla persona, un tono di voce pacato,



ma nello stesso tempo, assertivo, una postura aperta e comoda dell'operatore/volontario possono contribuire a creare un clima di agio per la persona.

### Ascoltare attivamente

L'ascolto attivo è essenziale per riuscire a comprendere il punto di vista della persona, per cogliere il motivo della sua richiesta, la percezione soggettiva rispetto al tema posto e la propensione a prendersi cura attivamente di sé. In questa fase è necessario comprendere quanto viene comunicato anche attraverso la comunicazione non verbale. Un clima disteso, un atteggiamento accogliente, un linguaggio chiaro e comprensibile, l'attenzione ai temi che la persona ritiene rilevanti in quel momento, possono facilitare la manifestazione di dubbi, preoccupazioni e paure.

### Focalizzare il problema emergente

È importante mettere in atto una buona capacità di indagine per capire bene il problema emergente nel "qui ed ora" ed eventualmente ridefinirlo. È necessario affrontare un argomento per volta per evitare confusione e gestire meglio il tempo, utilizzando un linguaggio chiaro. L'abilità dell'operatore o del volontario consiste nell'aiutare il singolo individuo a descrivere il problema rendendolo esplicito.

### Individuare un obiettivo condiviso

L'attenzione va rivolta, in modo particolare, su ciò che ha funzionato e che può funzionare nella vita della persona, poiché può servire da riferimento, da risorsa per affrontare il problema attuale e per definire un obiettivo realistico, concreto e raggiungibile in quel momento.

### Concordare soluzioni alternative

È necessario concordare con la persona una soluzione che lei stessa identifichi come la più adeguata per il raggiungimento dell'obiettivo stabilito. Ciò al fine di aiutarla a porsi attivamente di fronte al problema che sta vivendo.

### Riassumere e verificare che la persona abbia effettivamente compreso

Occorre riassumere quanto è emerso durante il colloquio e quanto si è concordato, inoltre verificare che la persona abbia effettivamente compreso ciò che è stato detto durante il colloquio, indagare ulteriori dubbi e chiudere la relazione.

### Salutare adeguatamente

Una conclusione della relazione non affrettata, offrendo la disponibilità a ulteriori incontri o contatti, è utile per valorizzare quanto emerso durante l'intervento, per dare continuità alla relazione stessa e per congedarsi adeguatamente.

### Conclusioni

L'attenzione posta dal CNMR dell'ISS sugli aspetti comunicativo-relazionali riconosce nella "qualità della relazione" un elemento di fondamentale importanza per sostenere la persona con MR e la sua famiglia nonché per favorire un lavoro di équipe e di rete basato sui principi della collaborazione integrata e della multiprofessionalità.

Infatti, l'apprendimento e il perfezionamento, da parte dell'operatore sanitario e del volontario delle Associazioni, di competenze e abilità di base del counselling diventa una risorsa fondamentale all'interno della complessità della rete delle MR e del percorso di sostegno della persona malata e della sua famiglia. Tale apprendimento può contribuire sia a un migliore andamento dell'interazione, permettendo una risposta più adeguata alle richieste e alle aspettative che la persona porta nella relazione, sia a supportarla nel fronteggiare le criticità.

Potenziare le risorse della persona con patologia rara e favorire un approccio attivo alla malattia, può facilitare un adattamento funzionale alla malattia stessa e spesso promuovere un miglioramento della qualità di vita. ■



### **3° CONVEGNO NAZIONALE MEDICINA NARRATIVA E MALATTIE RARE**

**IN BRIEF**

**The National Centre for Rare Diseases (CNMR). The 3rd National Congress "Narrative medicine and rare diseases".**

The 3rd National Congress "Narrative medicine and rare diseases", organized by the National Center for Rare Diseases of the Italian National Institute of Health, will be held at the ISS on June 13, 2011. This event is an opportunity to promote: a) knowledge of narrative medicine as a functional tool for the management of patients, with special attention to people with rare diseases; b) studies and research in the field of rare diseases, through the narrative medicine; c) building of meaningful relationships among patients with rare diseases and health operators.

**I**l 13 giugno 2011 avrà luogo il 3° Convegno nazionale "Medicina narrativa e malattie rare" organizzato dal Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), nell'ambito delle attività del Laboratorio di medicina narrativa.

L'evento, giunto alla terza edizione, aderisce a quella che Domenico Taruscio, direttore del CNMR, ha definito una "*rivoluzione copernicana che lentamente, a fatica ma in modo irreversibile, sta interessando il mondo della medicina. Una rivoluzione che vuole mettere al centro l'uomo, le sue risorse, le sue fragilità, i suoi diritti*" (Not Ist Super Sanità 2009;22(10 Suppl. 1):3).

La medicina narrativa, infatti, contribuisce a promuovere la centralità della persona, che sia il malato, il familiare o il professionista. Nelle malattie rare (MR), in particolare, sarebbe auspicabile che tutti i professionisti del settore venissero sensibilizzati e adeguatamente formati sugli aspetti fondamentali della comunicazione con i pazienti e con le loro famiglie.

Per tali motivi, il CNMR ha ravvisato già da qualche anno la necessità di chiamare a raccolta idee ed emozioni, invitando teorici e clinici a confrontarsi su un tema innovativo, e allo stesso tempo antico, come la medicina narrativa, con una speciale attenzione alle MR.

La prima edizione del Convegno (26 giugno 2009), prestigiosamente introdotta da Rita Charon della Columbia University, ha visto stimati esponenti del mondo accademico e professionale del panorama nazionale illustrare diverse prospettive teoriche ed esperienze concrete.

Brian Hurwitz, del King's College di Londra, ha partecipato alla seconda edizione (16 luglio 2010) con una lettura magistrale, con la quale ha spiegato la natura della *narrative medicine* e la sua importanza crescente anche per la pratica clinica.

Le relazioni presentate in questi convegni hanno spaziato dalla clinica alla ricerca e alla formazione. Alcune si sono poste l'obiettivo di indagare l'alleanza terapeutica tra famiglia, operatori sanitari e responsabili dell'organizzazione sanitaria; altre hanno utilizzato la medicina narrativa come strumento e insieme oggetto di formazione in corsi di laurea in medicina, di infermieristica o, addirittura, all'interno di contesti elettivi di cura, come i Presidi ospedalieri.

Parallelamente, Mirella Taranto (Capo Ufficio Stampa dell'ISS) ha sottolineato come la contaminazione tra scienza e arte possa assumere diverse forme; esempi efficaci ne sono "Il volo di Pègaso", concorso artistico-letterario promosso dal CNMR rivolto a quanti hanno esperienza di MR, e il neonato Progetto "Sulle ali di Pègaso". Quest'ultimo, muovendo dai racconti delle persone con MR, è approdato sul pal-

coscenico e ora "conquista" il mondo della scuola con il volume *Controvento*.

Il 3° Convegno nazionale "Medicina narrativa e malattie rare", in linea con le precedenti edizioni, persegue i seguenti obiettivi:

- promuovere tra gli operatori sanitari la conoscenza della medicina narrativa quale strumento funzionale alla gestione dei pazienti, con particolare attenzione alle persone con MR;
- promuovere lo studio e la ricerca attraverso lo strumento della medicina narrativa, nell'ambito delle MR;
- promuovere la costruzione di relazioni significative tra persone con MR e operatori sanitari.

L'edizione 2011, tuttavia, introduce alcune novità. Innanzitutto, il Comitato Scientifico si compone, per la prima volta, di membri esterni all'ISS: Guido Giarelli (Università Magna Graecia di Catanzaro), Gaia Marsico (Università degli Studi di Padova), Giuseppe Masera (Università degli Studi di Milano, Bicocca) e Stefania Polvani (ASL 10 di Firenze), unitamente a Domenica Taruscio, responsabile scientifico dell'evento.

Nel corso della giornata, le comunicazioni orali daranno modo di approfondire le potenzialità della medicina narrativa, mostrandone l'utilizzo da parte



Brian Hurwitz, Centre for the Humanities and Health, King's College, London



Il Convegno nazionale "Medicina narrativa e malattie rare", svoltosi il 16 luglio 2010 presso l'Istituto Superiore di Sanità

di ricercatori, professionisti della cura e pazienti, ma anche nella relazione tra questi, prevalentemente nell'ambito delle MR.

Proprio il rapporto medico-paziente sarà il tema della lettura magistrale di quest'anno, tenuta da Gianni Bonadonna, oncologo di fama internazionale, Presidente della Fondazione Michelangelo di Milano, e autore, tra le numerose pubblicazioni, dei noti *Dall'altra parte* con S. Bartoccioni e G. Sartori (2006) e *Medici umani, pazienti guerrieri* con G. Schiavi (2008).

Il Convegno prevede, inoltre, una sessione poster ricca di contributi, che spaziano dalla ricerca alla clinica e alla qualità di vita. Non mancheranno le occasioni di confronto tra relatori e partecipanti, che saranno invitati a prendere parte attiva nelle "Considerazioni conclusive", moderate da Guido Giarelli e da Domenica Taruscio.

Durante l'evento sarà distribuito l'Abstract book del Convegno, successivamente disponibile anche nel portale web del CNMR ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).

Per la scheda di iscrizione e il programma del Convegno - per il quale è stato richiesto l'accreditamento ECM - e per ulteriori informazioni è possibile consultare il portale web del CNMR. ■

# APPROCCI INNOVATIVI PER LO STUDIO DELLE MALATTIE RARE



IN BRIEF

### Scientific research. Innovative approaches for the study of rare diseases.

In the world there are close to 7,000 known rare diseases: these orphan ailments have a significant collective impact. Research aims at finding the causes and ultimately treatments for these disorders could benefit millions of people. This is especially so given that research on rare diseases often provides insight into more common diseases. Research is fundamental in this field, because for the most of the rare diseases, molecular mechanisms leading to the insurgence of the pathology are still unknown, so it is not possible to have a useful care. In the Laboratories of the Unit of Orphan Drugs at the National Center for Rare Diseases, scientists perform basis researches in the fields of cellular and molecular biology, and neuropathogenesis, with the aid of very powerful experimental techniques, to better understand pathological mechanisms underlying several rare diseases. A summary of the methodologies used, and of the activities carried on by these researchers is here described.

La ricerca sperimentale ha un ruolo fondamentale nel campo delle malattie rare (MR) poiché, per molte di queste, restano ancora sconosciuti i meccanismi molecolari che portano all'insorgenza dalla patologia, e ciò rende impossibile fornire una cura adeguata. Lo sviluppo di nuovi approcci sperimentali che si avvalgono di tecniche innovative e ad alto profilo tecnologico risulta quindi importante per giungere, in tempi ragionevoli, a una comprensione dei meccanismi alla base della malattia e poter così pensare a una risposta adatta.

Nell'ambito delle attività del Reparto Farmaci Orfani del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità vengono svolte ricerche di base in cui vengono utilizzate diverse metodiche sperimentali, che presentano un'elevata potenzialità ai fini della comprensione dei meccanismi patologici che sono alla base delle MR.

### Surface Plasmon Resonance (SPR)

Una delle maggiori sfide della ricerca nella biologia cellulare e molecolare è capire il rapporto tra le caratteristiche strutturali delle macromolecole biologiche e la loro funzione. La comprensione dei meccanismi che controllano i processi cellulari richiede la conoscenza

di come l'attività delle proteine, le interazioni e la formazione dei complessi, sono regolati all'interno della cellula.

Questo tipo di studi può essere condotto attraverso l'impiego dei sistemi Biacore, che consentono di analizzare in tempo reale le interazioni tra molecole biologiche (*Real-time Biomolecular Interaction Analysis*).

In questi sistemi le interazioni hanno luogo sul *sensor chip*, una slide di vetro ricoperta da un lato da una sottile lamina d'oro a cui è covalentemente legata una matrice che costituisce il supporto per il ligando; l'analita in esame viene iniettato attraverso l'IFC (Integrated  $\mu$ - Fluidic Cartridge, contenente canali per il flusso, *sample loop*, valvole pneumatiche) che controlla il trasporto dei campioni sulla superficie del *sensor chip*. In questo modo, il contatto tra le molecole avviene in flusso costante e non in maniera statica e ciò permette di valutare i parametri cinetici dell'interazione.

La tecnica utilizzata non prevede marcatura delle sostanze che interagiscono, quindi la conseguenza di questa caratteristica è che l'interazione tra molecole è monitorata in tutte le sue fasi contrariamente a molti metodi convenzionali, in cui la rilevazione è ristretta alle singole componenti marcate.

Lo sviluppo dei biosensori basati sul *Surface Plasmon Resonance* (SPR) ha reso l'analisi cinetica della maggior parte delle interazioni biomolecolari regolarmente accessibile e, inoltre, consente l'analisi, in tempo reale, delle reazioni senza l'uso di marcatori. Poiché il rilevamento SPR è indipendente dalla natura chimica del campione analizzato, in linea di principio, tutti i tipi di molecole come proteine, lipidi, acidi nucleici e piccole molecole come farmaci, substrati e cofattori possono essere studiati. Il numero crescente di studi di tipo differente, che impiegano questa tecnologia, mostrano la loro utilità e versatilità in termini di varietà di ligandi e analiti impiegati.

Biacore può essere usato per:

- studiare interazioni tra proteine, acidi nucleici, lipidi, e anche virus e cellule;
- determinare la specificità di legame;
- misurare le costanti cinetiche sia di flusso che all'equilibrio;
- misurare la concentrazione;
- effettuare screening di molecole di interesse;
- effettuare studi termodinamici.

Da quando il primo sistema Biacore, Biacore AB (Biosensor Pharmacia, Uppsala) è stato introdotto nel 1990, un numero crescente di strumenti basati su questa tecnologia si è reso disponibile in commercio.

L'interesse principale nell'uso dell'SPR per la ricerca biomedica è che esso fornisce una piattaforma per il monitoraggio delle interazioni molecolari e consente la caratterizzazione delle molecole in esame in termini di specificità dell'interazione con altre molecole, e la determinazione delle costanti di associazione e di dissociazione con cui interagiscono e la loro affinità.

In aggiunta, quando le proprietà di legame delle diverse componenti vengono confrontate o quando si studiano gli effetti di una mutazione puntiforme, di una delezione o di modifiche post-traduzionali, una valutazione visiva delle curve di legame può essere sufficiente a interpretare i dati e descrivere un'interazione.

Questo tipo di piattaforma consente, inoltre, di processare e confrontare tra loro un elevato numero di campioni in tempi brevi, con enorme vantaggio rispetto alle tecniche biochimiche classiche.

Tutte le caratteristiche illustrate fin qui mostrano le potenzialità enormi di tali strumenti, che risultano essere molto utili quando si cerca di comprendere i meccanismi patologici che sono alla base delle MR.



### Tecniche elettrofisiologiche

Un'altra sfida che la ricerca scientifica si trova ad affrontare è costituita dalla comprensione dei meccanismi alla base di diversi quadri patologici. Un aspetto particolarmente interessante è costituito dai quadri neurologici presenti in numerose MR.

Lo studio delle alterazioni neurologiche ha acquisito un ulteriore interesse negli ultimi anni, anche a causa dell'allungamento della vita media e quindi della neurodegenerazione legata all'invecchiamento. L'aumentata incidenza di patologie quali demenza senile, malattia di Alzheimer e morbo di Parkinson, per fare qualche esempio, ha incentivato i ricercatori ad approfondire lo studio dei meccanismi patogenetici alla base della degenerazione neuronale, nel tentativo di aprire la strada a nuovi bersagli terapeutici e quindi a nuovi approcci farmacologici.

L'approccio elettrofisiologico ha consentito di trovare risposta a molti dei quesiti che i ricercatori si sono posti nei confronti di queste tematiche. Sono attualmente disponibili numerose metodiche per lo studio dei parametri elettrofisiologici delle cellule nervose. Numerose tecniche, utilizzate già da molti anni in questo campo, grazie ai progressi raggiunti nel corso degli ultimi decenni nel campo dell'elettronica, sono divenute estremamente sofisticate e risultano particolarmente valide per lo studio dei meccanismi alla base degli aspetti neuropatologici presenti in numerose MR.

Grazie alle metodiche elettrofisiologiche è attualmente possibile realizzare studi atti a valutare i meccanismi di base dell'attività nervosa, la cui alterazione può essere responsabile della disfunzione della trasmissione e della plasticità sinaptica. ▶

Queste ricerche nel nostro laboratorio vengono per la maggior parte realizzate sia su colture cellulari che su fettine di ippocampo di roditore (topo o ratto): questa area cerebrale è strettamente legata ai processi fisiologici di memoria e apprendimento, e quindi ben si presta allo studio dei disturbi mnemonici patognomnici di alcune malattie neurodegenerative. Inoltre l'ippocampo è sede di insorgenza di fenomeni da ipereccitabilità neuronale quali l'epilessia, osservabile in alcune MR. La particolare architettura funzionale dell'ippocampo, che viene mantenuta nelle fettine, offre una via sinaptica ben identificabile anche tramite un semplice stereomicroscopio, ed è pertanto molto semplice da utilizzare per il posizionamento di elettrodi e quindi per la realizzazione di registrazioni del campo elettrico prodotto da popolazioni neuronali.

Con la metodica delle registrazioni extracellulari, che consistono nel porre un elettrodo registrante su di una determinata area cerebrale, e applicare un impulso elettrico tramite un altro elettrodo posto in una regione adiacente, sono realizzabili diversi studi che possono analizzare l'attività sinaptica in condizioni di base oppure in condizioni di alterata eccitabilità.

Il potenziale di campo (*population spike - PS*), indice dell'attività elettrica di una piccola popolazione di cellule, e i potenziali postsinaptici eccitatori (EPSP) consentono la misura della trasmissione sinaptica di base. L'ampiezza dipende dalla liberazione del neurotrasmettitore, e dà un'indicazione della corretta attività della sinapsi. Il suo aumento indica un'ipereccitabilità dell'attività sinaptica, mentre una riduzione è espressione di una depressione sinaptica.



La misura del potenziale di campo permette di valutare aspetti che corrispondono nell'animale in toto a fenomeni di interesse neurologico: ad esempio, una stimolazione elettrica a elevata frequenza della sinapsi può indurre un rafforzamento duraturo delle connessioni sinaptiche e della stessa citoarchitettura che prende il nome di *Long-Term Potentiation (LTP)*. Un evento del tutto fisiologico di breve durata è quindi in grado di causare un cambiamento duraturo della eccitabilità sinaptica: dopo la stimolazione tetanica, il neurone bersaglio reso più eccitabile dalla LTP è molto più responsivo e produce EPSP più ampi per molto tempo. È chiaro, dunque, che questi fenomeni sono alla base dei processi mnemonici e costituiscono pertanto un modello sperimentale di memoria, particolarmente utile quando si vuole studiare una patologia che comporti deficit cognitivi.

Un'altra metodica, divenuta di uso comune in elettrofisiologia, è costituita dal *patch clamp*: applicando un elettrodo di vetro alla membrana cellulare di un neurone, è possibile con questa tecnica misurare la corrente elettrica trasportata dagli ioni attraverso i canali che attraversano la membrana stessa. È possibile isolare le correnti dovute alle singole specie ioniche e studiare le alterazioni della conduttanza, che possono essere alla base di alcune malattie, e la sua modulazione in seguito all'applicazione di sostanze farmacologicamente attive. Queste misure possono dare indicazioni preziose per la comprensione dei meccanismi alla base di molte patologie di interesse neurologico e

*segue*

## La voce delle Associazioni/Patients' Associations speaking

Per poter dare maggiore visibilità alle Associazioni presenti sul territorio, questa sezione presenta le schede informative dedicate alle Associazioni di pazienti e familiari iscritte presso il Centro Nazionale Malattie Rare. Ogni scheda è corredata da una parte relativa a una specifica malattia, a cura della nostra redazione, e da una breve descrizione sulle attività svolte dall'Associazione elaborata in collaborazione con l'Associazione stessa. Il metodo di selezione adottato è l'estrazione, preferito per una scelta di trasparenza, non rispondendo a nessun criterio o valutazione "qualitativo" delle Associazioni stesse.



**IN BRIEF**

### The Patients' Associations.

To give more visibility to the Italian Associations this section will present profiles of patients' and relatives' Associations included in the Italian National Centre for Rare Diseases database. Each information sheet will include a section, written by our editorial staff and focused on a specific disease, and a brief description of the activities carried out by or in collaboration with the Association. Associations will be selected by extraction, to guarantee transparency. No "qualitative" criterion or evaluation of the Associations will be considered.

## Associazione Italiana Sindrome di Williams Onlus (AISW)

### Sindrome di Williams

È una malattia dovuta a microdelezione di un segmento del cromosoma 7q11.23. È una sindrome da "geni contigui": i geni dell'elastina, LIMKinase e STX1A sono tra quelli coinvolti in alcune manifestazioni cliniche della malattia. La prevalenza varia da 1:7.500 a 1:20.000 nati vivi, è generalmente sporadica, ma sono noti casi eccezionali di trasmissione da genitore affetto. La sindrome ha dimorfismi facciali tipici con tratti grossolani, epicanto, dorso nasale depresso e narici anteverse, occhi spesso di colore blu con l'iride stellata, gonfiore della regione periorbitaria, bocca larga con labbra carnose, guance paffute e mandibola piccola. La voce è roca. Sono presenti malformazioni cardiache congenite, anomalie dentali e renali vascolari, ritardo di crescita postnatale e a volte anche un'ipercalcemia transitoria neonatale. Sono interessate diverse aree dello sviluppo: cognitiva, motoria e comportamentale. Il ritardo mentale è in genere di grado lieve, con difficoltà nella motricità fine e grossolana. Il comportamento è "ipersociale" ed estroverso tanto da delineare una personalità da "cocktail party".

La gestione dei soggetti con sindrome di Williams si basa su un approccio multidisciplinare che coinvolge pediatri, ortognatodontisti, oculisti, psicomotricisti, logopedisti, pedagogisti, psicologi, cardiologi, internisti e genetisti clinici. In particolare, le malformazioni vascolari, la pressione arteriosa e la funzione renale necessitano di un costante monitoraggio.

### Attività dell'Associazione

Nata nel 1996, l'Associazione Italiana Sindrome di Williams (AIWS) opera su tutto il territorio nazionale,

ha lo scopo di aiutare le famiglie dei pazienti con sindrome di Williams ad avere una corretta informazione sugli aspetti clinici, riabilitativi, educativi, sociali e legali legati a essa.

Fondatori e soci si adoperano per divulgare le conoscenze sulla sindrome, promuovendo, tramite il proprio Comitato tecnico-scientifico, progetti di ricerca scientifica finalizzati. A tal fine l'organizzazione:

- organizza raccolte fondi;
- si avvale di programmi di finanziamento nazionali o internazionali;
- deposita o investe i fondi con qualunque sistema legale, avvalendosi anche del supporto di un consulente finanziario;
- perpetra qualunque iniziativa concessa dalla legge, nel perseguimento dell'oggetto sociale.

L'Associazione, inoltre, raccoglie, coordina e divulga i risultati delle ricerche nazionali e internazionali attraverso pubblicazioni scientifiche edite dalla stessa AISW, che includono anche la traduzione in lingua italiana di articoli stranieri.

A soci, pazienti e famiglie sono proposti programmi educativi e periodiche riunioni, e offerte consulenze mediche e legali. ■

### Associazione Italiana Sindrome di Williams Onlus (AISW)

Per maggiori informazioni:

Sede: c/o Sovrano Militare Ordine di Malta Gran Priorato di Roma, Pza dei Cavalieri di Malta, 4 - 00153 Roma

Telefono/Fax: 06 5741342

E-mail: [aism.nazionale@sindromediwilliams.org](mailto:aism.nazionale@sindromediwilliams.org)

[www.sindromediwilliams.org](http://www.sindromediwilliams.org)

## Associazione Italiana Sindrome di Moebius Onlus (AISMo)

### Sindrome di Moebius

La sindrome di Moebius è caratterizzata da diplegia facciale non progressiva e paralisi bilaterale dei VI e VII nervi cranici. Altri nervi possono essere coinvolti, specie l'XI e il XII. Il quadro clinico comprende facies amimica, strabismo, ptosi palpebrale, sordità, anomalie della lingua, ipersalivazione e ipoventilazione. Sono presenti difficoltà nel linguaggio espressivo e nell'alimentazione e un deficit staturò-ponderale secondario. In una piccola percentuale di soggetti, è presente un deficit cognitivo spesso sovrastimato. La malattia di Moebius è sporadica, solo raramente sono stati descritti dei casi familiari. La patogenesi riconosce probabilmente diverse cause. Disturbi della vascolarizzazione dei nuclei dei nervi cranici in epoca prenatale, o del territorio dell'arteria succlavia sono i meccanismi ritenuti sino a ora più probabili. Diversi studi molecolari hanno escluso il coinvolgimento di alcuni geni nella patogenesi della malattia.

I bambini con sindrome di Moebius sono incapaci di sorridere, accigliarsi, succhiare, fare smorfie e ammicciare, limitazioni che incidono sulla loro qualità di vita, causando importanti difficoltà nell'ambito dell'interazione sociale. Strategie di microchirurgia riguardano la correzione della diplegia facciale con reinnervazione dei muscoli masseteri da impianti di tessuti muscolari.

In relazione alla variabilità fenotipica, è senza dubbio richiesto un approccio multidisciplinare e multispecialistico per il follow-up della malattia.

### Attività dell'Associazione

L'Associazione Italiana Sindrome di Moebius (AISMo) è stata creata da un gruppo di genitori con lo scopo di combattere la sindrome di Moebius e, con questo obiettivo, collabora attivamente con le altre Associazioni di patologia nel mondo.

Sul territorio nazionale l'Associazione ha da sempre favorito e promosso la diffusione d'informazioni relative alla sindrome, instaurando importanti collaborazioni con numerose strutture per la diagnosi, la ricerca e la cura.



Home page del sito web dell'Associazione Italiana Sindrome di Moebius Onlus (AISMo)

Per il miglioramento dei servizi e dell'assistenza socio-sanitaria, quindi, l'AISMo:

- coopera con le Associazioni e gli Istituti del settore in Italia e all'estero;
- promuove, finanzia e supporta la ricerca;
- facilita gli scambi di informazione scientifica a livello nazionale e internazionale, patrocinando e organizzando corsi di aggiornamento, convegni, congressi e borse di studio;
- incentiva e realizza l'attività di volontariato;
- si adopera per reperire aiuti per la fornitura di interventi, trattamenti, degenze e viaggi informativi in Italia e all'estero;
- organizza e sviluppa sistemi di comunicazione e informazione tra le persone colpite dalla sindrome di Moebius e tra le loro famiglie tramite conferenze, incontri, dibattiti, lezioni e servizi di orientamento.

L'AISMo cerca contatti con persone e famiglie con la sindrome di Moebius, ma anche con medici e con quanti vogliano conoscere, aiutare, supportare l'Associazione. ■

Associazione Italiana Sindrome di Moebius Onlus (AISMo)

Per maggiori informazioni:

Sede: Piazza Libero Grassi, 3 - 20053 Muggiò (MI)

Telefono: 039 2726229; Fax: 039 2724931

E-mail: [info@moebius-italia.it](mailto:info@moebius-italia.it)

[www.moebius-italia.it](http://www.moebius-italia.it)

## Associazione Italiana Linfangioleiomiomatosi (LAM Italia Onlus)

### Linfangioleiomiomatosi

La Linfangioleiomiomatosi (LAM) è una rara malattia polmonare che può presentarsi isolatamente o in associazione con il complesso Sclerosi Tuberosa (TSC). Nella forma isolata colpisce circa 1:400.000 donne adulte; nella TSC, la malattia si manifesta in circa il 30-40% delle pazienti adulte, raramente si osserva nei bambini e negli uomini.

La LAM è caratterizzata da lesioni cistiche dei polmoni, alterazione dei vasi linfatici e angiomiolipomi renali. Vi è una proliferazione anomala delle cellule muscolari lisce (cellule LAM) responsabile della formazione delle cisti nel parenchima polmonare e lungo le strutture linfatiche. La LAM può manifestarsi con una dispnea progressiva anche in assenza di un'obiettività clinica e radiologica, pneumotorace ricorrente, versamento pleurico, raccolte chilose ed emorragia in cavità addominale. Oltre alla dispnea, altri sintomi comuni sono la tosse e l'emottisi. Il quadro clinico, specie all'esordio, è subdolo e poco specifico tanto da allungare notevolmente, anche di anni, i tempi di diagnosi. Tra le indagini strumentali di supporto vi sono la radiografia del torace, che può mettere in evidenza negli stadi conclamati un quadro interstiziale, ma soprattutto l'esame TC (tomografia computerizzata), che mostra la presenza in sede polmonare di cisti multiple, pneumotorace, versamenti pleurici e aumento di dimensione dei linfonodi. L'esame TC va esteso anche alla regione addominale e pelvica per escludere la presenza di un angiomiolipoma. Alle indagini funzionali si rileva principalmente un'ostruzione bronchiale. È nota una correlazione diretta tra l'insufficienza funzionale polmonare e l'osteoporosi. La terapia è sintomatica e di supporto (broncodilatatori, ossigenoterapia, disfosfonati). Attualmente sono in corso diversi protocolli clinici sperimentali dai risultati incoraggianti sull'utilizzo della rapamicina e dei suoi derivati nel rallentare l'evoluzione della malattia.

### Attività dell'Associazione

La LAM-Italia si è costituita nel 2009 conseguentemente al 1° Convegno Nazionale sulla Linfoangioleiomatosi, tenutosi a Udine nel novembre 2008.

L'Associazione si pone come centro di riferimento e supporto per i pazienti e i loro familiari.



Home page del sito web dell'Associazione Italiana Linfangioleiomiomatosi (LAM Italia Onlus)

Fra gli obiettivi primari essa si prefigge di promuovere la ricerca scientifica, e a questo scopo ha creato anche una stretta collaborazione con Associazioni di altri Paesi su temi di comune interesse.

Organizza in quest'ottica raccolte di fondi, attività indispensabili per acquisire visibilità e realizzare con successo gli obiettivi associativi.

Contestualmente, la LAM-Italia divulga informazioni della patologia tramite sito web e newsletter, e invita i propri associati a contribuire attivamente partecipando e collaborando all'organizzazione di eventi, di serate culturali e incontri tra pazienti, di campagne informative tramite la spedizione di lettere, o più semplicemente parlando con amici e conoscenti di LAM.

La LAM è una patologia che compromette vari organi e richiede un approccio multidisciplinare, un coinvolgimento di esperti in diverse discipline, simile a quello adottato in America dai National Institutes of Health (NIH); per questo motivo l'Associazione si prodiga per promuovere la ricerca nella stessa ottica anche in Italia, creando un ponte di collegamento tra i centri di ricerca in Italia e nel mondo.

Associazione Italiana Linfangioleiomiomatosi  
(LAM Italia Onlus)

Per maggiori informazioni:

Via Udine 33/4 - 33050 Udine

Telefono: 335 5380863

Email: [info@lam-italia.org](mailto:info@lam-italia.org)

[www.lam-italia.org](http://www.lam-italia.org)

## Associazione Italiana Cistite Interstiziale (AICI)

### Cistite interstiziale

La cistite interstiziale (CI) o sindrome della vescica dolorosa, è una condizione rara, a eziologia incerta, causata da un'inflammatione cronica della parete vescicale. È più frequente nella donna, la prevalenza oscilla tra 5:100.000 donne in Giappone, 197:100.000 donne e 41:100.000 uomini negli Stati Uniti.

Il quadro clinico è dominato da dolore in regione pelvica per un periodo superiore a 6 mesi, associato a frequente e urgente bisogno di urinare. Il dolore può essere localizzato a livello vescicale, uretrale, vaginale, perineale, prostatico, testicolare, perianale, addominale e talvolta lombo-sacrale e può diffondersi sino agli arti inferiori tale da impedire una regolare vita relazionale, sessuale e lavorativa. Il dolore è più intenso quando la vescica è piena e si attenua dopo la minzione. Nell'uomo, la sintomatologia si sovrappone a quella di una prostatite cronica. Il decorso della malattia può comportare episodi ricorrenti di cistite non-batterica o dolore cronico in sede pelvica. La terapia è sintomatica. Recentemente, è stata dimostrata l'efficacia dell'associazione del gabapentin con l'amitriptilina e gli anti-infiammatori non steroidei. Il trattamento chirurgico (cistectomia parziale o totale e l'enterocistoplastica con ampliamento o sostituzione vescicale) è necessario solo in rari casi e dopo attente valutazioni multidisciplinari.

### Attività dell'Associazione

Attiva da più di 15 anni, l'Associazione Italiana Cistite Interstiziale (AICI) rappresenta e si dedica alle diverse centinaia di pazienti residenti in tutta Italia e perfino all'estero.

Gli obiettivi associativi si possono così riassumere:

- informare, educare e sostenere le persone con CI e loro familiari;
- sensibilizzare l'opinione pubblica tramite i migliori e più efficaci mezzi di comunicazione;
- orientare i propri associati dal punto di vista socio-sanitario, ma anche nel riconoscimento dell'invalideria in ambito lavorativo;



### Home page del sito web dell'Associazione Italiana Cistite Interstiziale (AICI)

- migliorare la qualità della vita per i pazienti con CI e i loro familiari;
- organizzare corsi e congressi per la comunità scientifica;
- promuovere la ricerca scientifica, stimolando le aziende farmaceutiche;
- costruire e rafforzare un network tra le Associazioni internazionali che si occupano di CI.

Nel 1999 l'AICI ha fondato a Roma, assieme ad alcune Associazioni di patologie rare differenti, UNIAMO - Federazione Italiana Malattie Rare, cui aderiscono 90 Associazioni di malattie rare (MR) differenti, e rappresenta in Italia oltre 2 milioni di persone affette da MR. Dal 2000 è membro associato di EURORDIS, organizzazione europea di MR.

Nel 2003 l'AICI ha fondato la Multinational Interstitial Cystitis Association (MICA) a Chicago, insieme a Europa, Asia e America, per la standardizzazione di diagnosi e terapie con protocolli internazionali omogenei. ■

### Associazione Italiana Cistite Interstiziale (AICI)

Per maggiori informazioni:

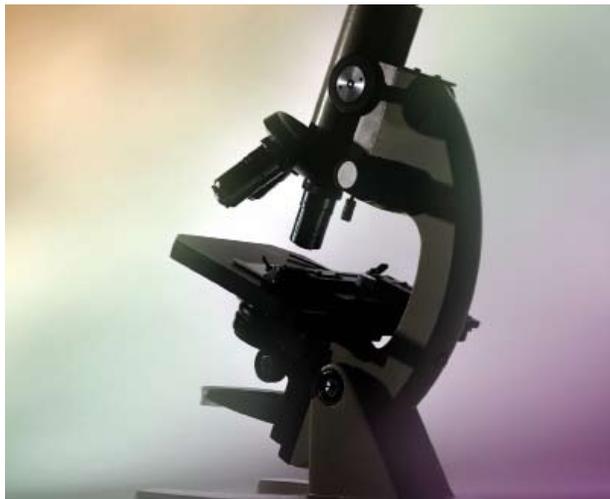
Sede: Viale Glorioso n.13 - 00153 Roma

Telefono: 06 58333384 - Fax: 06 58333384

E-mail: [info@aici-onlus.it](mailto:info@aici-onlus.it)

[www.aicionlus.org](http://www.aicionlus.org)

segue



per la ricerca di un bersaglio terapeutico, e si possono valutare sia su fettine di tessuto cerebrale che su colture cellulari.

Da pochi anni lo studio degli scambi ionici a livello cellulare, che sono alla base dell'attività elettrica delle cellule eccitabili quali le cellule nervose, si avvale di strumenti molto utili, costituiti dai marcatori fluorescenti. Essi sono costituiti da sostanze che si legano in maniera specifica a una specie ionica all'interno della cellula: vengono eccitati da una luce nello spettro degli ultravioletti e rispondono con un'emissione di intensità proporzionale alla concentrazione dello ione a cui si legano. In tal modo è possibile avere un monitoraggio diretto e dinamico della concentrazione intracellulare di quella determinata specie ionica.

Particolare interesse nell'ambito degli studi sulle patologie neurologiche viene attualmente rivolto dai ricercatori alle tecniche di misurazione del calcio intracellulare, che avviene appunto tramite tecniche fluorimetriche. Il calcio all'interno delle cellule si lega a un colorante fluorescente, il quale emette un'intensità luminosa tanto più elevata quanto più aumenta la concentrazione dello ione all'interno della cellula. Queste variazioni vengono misurate e memorizzate da un'apparecchiatura computerizzata. Nei nostri studi queste misure si rivelano estremamente utili, dal momento che la concentrazione del calcio si modifica ogni volta che i neuroni vengono raggiunti da un neurotrasmettitore eccitatorio. La variazione del contenuto di questo ione è quindi una preziosa conferma del corretto funzionamento dei recettori di membrana per questi neurotrasmettitori, e permette anche di valu-

tare l'effetto modulatore di alcuni farmaci sull'ingresso del calcio all'interno della cellula, analisi importante negli studi sulla tossicità da aminoacidi eccitatori (eccitotossicità), che è alla base di molti eventi neurodegenerativi.

### Applicazioni delle tecniche elettrofisiologiche

Come precedentemente accennato, l'utilizzo di queste tecniche può rivelarsi molto utile quando si vogliono studiare, ad esempio, i meccanismi alla base di una patologia che presenti sintomi clinici di tipo neurologico. Presso il CNMR sono stati condotti studi sulla malattia di Niemann-Pick di tipo C (NPDC), una rara malattia genetica che colpisce un soggetto ogni 150.000. Essa causa alterazioni cognitive, atassia, epilessia e ha un esito fatale entro i primi anni di età. L'NPDC è causata dalla mutazione di geni che codificano per proteine legate al metabolismo del colesterolo, che viene accumulato nei lisosomi. Visto che i danni principali e l'esito della malattia dipendono in modo specifico dalla morte delle cellule nervose, è fondamentale approfondire gli effetti della NPDC sui neuroni. Recentemente, è stato creato un modello murino con un fenotipo simile a quello dei malati di NPDC, che esprime la forma mutata di uno dei geni responsabili della malattia.

La teoria attuale è che la morte neuronale nella NPDC dipenda dall'accumulo dei lipidi nei lisosomi. Abbiamo voluto verificare un'altra possibilità, ovvero che i lipidi non siano veicolati nelle specifiche regioni della membrana plasmatica dove normalmente sono deputati alla formazione di microdomini chiamati *raft*. I *raft* sono zone della membrana composti principalmente da sfingolipidi e colesterolo, nelle quali sono segregate numerose proteine deputate alla sopravvivenza e al differenziamento delle cellule nervose. Il nostro gruppo ha pubblicato recentemente dati che dimostrano come l'estrazione del colesterolo dai *raft* causi una diminuita sensibilità dei neuroni al glutammato. Risultati preliminari indicano che questo fenomeno è rilevabile anche in fettine di cervello e che la manipolazione del colesterolo induce un'inibizione della plasticità sinaptica, meccanismo alla base della memoria.

Le ricerche future su neuroni di topi modello verranno svolte utilizzando le tecniche sopra descritte per trovare nuovi target farmacologici. ■



# L'ASSISTENZA AL MALATO RARO NELLA PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO

IN BRIEF

*Italian National Network for Rare Diseases. Care for patients with rare diseases in the Trento Autonomous Province.*

To improve the quality of care in patients with rare diseases, in 2004 the Trento Autonomous Province agreed to the "Wide Area Agreement" with the Bolzano Autonomous Province, Friuli-Venezia Giulia and Veneto Regions. This plan led to the creation of a health network in a more extensive area and as consequence improved the answers to the global needs of patients affected by rare diseases. Since 2009 the Coordination Centre for rare disease has been started as a part of the Paediatric Department of Santa Chiara Hospital in Trento. From March 2009 to September 2010, 401 subjects contacted the Centre, 114 out of them were children and 287 were adults. 70% were affected by rare diseases listed in a decree passed by the Italian Government in 2001, while 9% presented with a rare disease which was out of the decree, 16% did not show any rare disease, and the remaining 10% turned out without diagnosis. 10% of children and 8% of adults were "high complexity cases", for whom the Centre provided a solution for health, and also social and educational needs.

L'attività della Provincia Autonoma di Trento a favore dei pazienti con malattie rare (MR) prende avvio nel 2002 con l'attivazione di una convenzione tra l'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) e il Centro Regionale Malattie Rare del Veneto, per l'impiego condiviso del sistema di registro e monitoraggio dei malati rari, messo a punto in precedenza dalla Regione Veneto.

Successivamente, per migliorare l'assistenza ai malati rari si è ritenuto strategico creare un ambito territoriale omogeneo che superasse i confini geografici provinciali. Nel 2004 è stato quindi firmato l'accordo cosiddetto di "Area Vasta" tra le amministrazioni interessate, ossia, oltre alla Provincia Autonoma di Trento, la Provincia Autonoma di Bolzano, la Regione Veneto e la Regione Friuli-Venezia-Giulia.

Con l'accordo è stato creato un Gruppo Tecnico di Coordinamento, composto da due rappresentanti per ciascuna Regione e Provincia Autonoma (un rappresentante dell'Assessorato e un esperto nel campo delle MR), la cui attività consiste nel:

- concordare criteri oggettivi per l'identificazione dei presidi di riferimento della rete interregionale per gruppi specifici di patologia, come da DM 279/2001;

- predisporre un sistema di monitoraggio unico e condiviso delle diagnosi e delle storie assistenziali dei pazienti;
- produrre linee guida condivise e protocolli diagnostico-terapeutici-assistenziali che rendano omogenea l'offerta assistenziale su tutto il territorio, identificando in questo contesto anche i benefici a cui i pazienti hanno diritto;
- promuovere attività di formazione, informazione e ricerca nel campo delle MR.

Per la selezione dei Centri di riferimento interregionali è stato deciso di non affidarsi ad auto-candidature da parte dei singoli professionisti o strutture, ma piuttosto di verificare, sulla base di indicatori oggettivi, misurabili e disponibili negli attuali sistemi informativi, il flusso dei pazienti, nell'ipotesi che, laddove si aggrega il maggior numero di malati rari, là esiste una maggiore esperienza assistenziale che garantisce una presa in carico a lungo termine.

Si è pertanto proceduto alla raccolta delle schede di dimissione ospedaliera (SDO), conseguenti a ricoveri ordinari e di day-hospital, di un triennio (2002-2004), compresa la mobilità attiva e passiva, e alla loro selezione attraverso i codici di diagnosi

ICD9-CM; per ogni gruppo di patologia rara è stata calcolata la distribuzione assoluta e percentuale dei casi seguiti da ciascun ospedale. A partire da queste distribuzioni, tenendo conto del numero complessivo di casi presenti nell'intera Area Vasta, si sono selezionati i Centri interregionali di riferimento.

Per la Provincia Autonoma di Trento è stato individuato un unico presidio ospedaliero, l'Ospedale S. Chiara di Trento, all'interno del quale i Centri di riferimento sono: Pediatria, compresa Neonatologia e Neuropsichiatria Infantile, Dermatologia, Nefrologia, Urologia, Centro Trasfusionale, Medicina I (Reumatologia) e Medicina II.

Per ciascuno di questi Centri sono stati individuati i gruppi di MR di cui sono riferimento, come riportato nella Tabella 1; all'interno di ciascun gruppo sono state poi individuate le singole patologie diagnosticabili e certificabili da ciascun Centro.

Fin dal 2008, inoltre, a livello di Area Vasta sono stati istituiti tavoli tecnici costituiti dagli esperti dei Centri di riferimento, finalizzati all'elaborazione di percorsi diagnostico-terapeutici- assistenziali per gruppi di patologie.

I gruppi di lavoro finora operativi sono quelli per le MR neurologiche, metaboliche, ematologiche, oculari, dermatologiche, per la cistite interstiziale e per le malformazioni maxillo-facciali.



Al momento dell'insediamento, ciascun gruppo di lavoro si è dato un obiettivo, che in alcuni casi è stato quello di individuare un elenco di principi terapeutici di fascia C od *off-label* o farmaci non in commercio in Italia che, dall'evidenza della letteratura, potessero essere erogati in regime di esenzione al malato raro con una determinata patologia (ad esempio, malalattie neurologiche, metaboliche, ematologiche), come livello assistenziale aggiuntivo rispetto ai livelli essenziali di assistenza; oppure in altri casi è stato fondamentale individuare i criteri per la definizione di "caso" (ad esempio, cistite interstiziale, disordini ereditari trombofilici), affinché la diagnosi di MR fosse precisa e inequivocabile. ►

**Tabella 1** - Centri di riferimento per gruppi di malattie rare

| Reparto                                  | Età | Gruppo di malattie rare  |
|--|-----|--|
| Pediatria/<br>Neuropsichiatria Infantile | Ped | RB - Tumori  |
|  |     | RC - Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari |
|  |     | RD - Malattie del sangue e degli organi ematopoietici  |
|  |     | RF - Malattie del sistema nervoso  |
|  |     | RI - Malattie dell'apparato digerente  |
|  |     | RN - Malformazioni congenite   |
| Neonatologia                             | Ped | RP - Alcune condizioni morbose di origine perinatale   |
| Dermatologia                             | Adu | RL - Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo   |
|  |     | RN - Malformazioni congenite   |
| Nefrologia                               | Adu | RG - Malattie del sistema circolatorio   |
|  |     | RN - Malformazioni congenite   |
| Urologia                                 | Adu | RJ - Malattie dell'apparato genito-urinario  |
|  |     | RN - Malformazioni congenite   |
| Centro Trasfusionale                     | Adu | RD - Malattie del sangue e degli organi ematopoietici  |
| Medicina I (Reumatologia)                | Adu | RC - Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari |
| Medicina II                              | Adu | RD - Malattie del sangue e degli organi ematopoietici  |
|  |     | RG - Malattie del sistema circolatorio   |
|  |     | RN - Malformazioni congenite   |

In seguito al lavoro dei tavoli tecnici, la Giunta Provinciale ha approvato con apposite delibere i trattamenti (medicinali e integratori alimentari) erogabili con onere a carico del Sistema Sanitario Provinciale e quindi gratuiti per il malato raro, così come previsto dall'art. 6 c. 3 del DM 279/2001.

Nel 2008 la Provincia Autonoma di Trento ha assegnato all'APSS come obiettivo specifico la creazione del Centro Provinciale di Coordinamento per l'accesso alla rete interregionale per le MR, la cui attività è iniziata a marzo 2009 con una struttura dedicata presso l'Ospedale Villa Igea di Trento.

Al Centro sono state affidate le seguenti funzioni:

- diffondere capillarmente l'informazione sulla rete di assistenza alle MR disponibile nella Provincia di Trento, sulla rete di assistenza interregionale di Area Vasta e sulle modalità di accesso a entrambe;
- facilitare l'accesso dei pazienti affetti da MR alle cure;
- facilitare l'accesso dei pazienti affetti da MR a tutti i benefici di legge previsti in questo ambito;
- diffondere la cultura medica sulle MR, stimolando gli specialisti ad applicare i protocolli condivisi dai Centri interregionali di riferimento;
- collaborare attivamente con l'Ufficio Relazioni con il Pubblico (URP) nell'istituire un tavolo permanente di confronto con le principali Associazioni di pazienti con MR;
- gestire le attività operative del Registro Provinciale per le Malattie Rare, mantenendo contatti di collaborazione con il Coordinamento Regionale per le Malattie Rare del Veneto e con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Il Centro è aperto dal lunedì al venerdì, al mattino (8.30-13.30); vi si può accedere personalmente oppure per via telefonica (04 61904211), fax (04 61904244) o e-mail ([malattieraretrento@apss.tn.it](mailto:malattieraretrento@apss.tn.it)).

Il Centro afferisce alla Struttura Complessa di Pediatria dell'Ospedale S. Chiara di Trento, ma si occupa sia di pazienti pediatrici che adulti. Il personale del Centro è costituito da un medico dedicato (pediatra), da due infermiere professionali, da una figura amministrativa, oltreché dal coordinatore e dalla caposala.

Il metodo di lavoro è prevalentemente improntato sulla raccolta delle richieste formulate dall'utente; il richiedente può essere rappresentato sia da un

malato raro o da un familiare, che da un operatore sanitario (ad esempio, dei Centri di riferimento locali o dei distretti sanitari, ma anche medici di medicina generale, MMG - pediatri di libera scelta, PLS).

Ogni contatto con il Centro viene registrato attraverso un supporto informatico, che costituisce una banca dati utile sia per la gestione della casistica sia per l'estrapolazione dei dati a fini statistici.

Qualora la richiesta non possa essere evasa telefonicamente, viene programmato un colloquio con il medico, che raccoglie i bisogni spesso complessi espressi dall'utente. Indipendentemente dal tipo di richiesta, l'utente viene comunque seguito fino all'accertamento dell'avvenuto soddisfacimento del bisogno espresso.

Dall'apertura del Centro al 30 settembre 2010 vi sono stati 401 contatti, di cui 114 per soggetti in età pediatrica e 287 in età adulta; vi sono stati, inoltre, 176 contatti da parte di soggetti celiaci che necessitavano della certificazione, essendo la malattia celiaca ancora compresa nelle MR nella nostra Provincia, in attesa della sua collocazione nell'elenco delle malattie croniche.

Per quanto riguarda i pazienti pediatrici, siamo stati contattati dai familiari nel 56% dei casi, da un operatore sanitario di un reparto ospedaliero o del distretto nel 33% e nel 5% dei casi dal medico curante (PLS o MMG); per i pazienti adulti, ci hanno contattato personalmente nel 54% dei casi, i familiari nel 24% e i distretti o i reparti ospedalieri nel 10%, mentre non vi è stato nessun contatto dal parte del curante.

Nel 70% dei casi siamo stati contattati da soggetti affetti da MR comprese nel DM 279/2001, nel 9% da soggetti con MR fuori dall'elenco ministeriale; il 16% dei contatti non riguardava MR, mentre il 10% è rappresentato da soggetti senza diagnosi.

Il motivo del contatto è rappresentato dalla Figura 1 e dalla Figura 2, rispettivamente per l'età pediatrica e per l'età adulta.

Nel 42% dei contatti pediatrici e nel 55% dei casi adulti, pur in presenza di una diagnosi di MR, l'utente era privo della relativa certificazione, per cui ci siamo incaricati di contattare il Centro referente per la patologia per l'emissione della corretta certificazione.

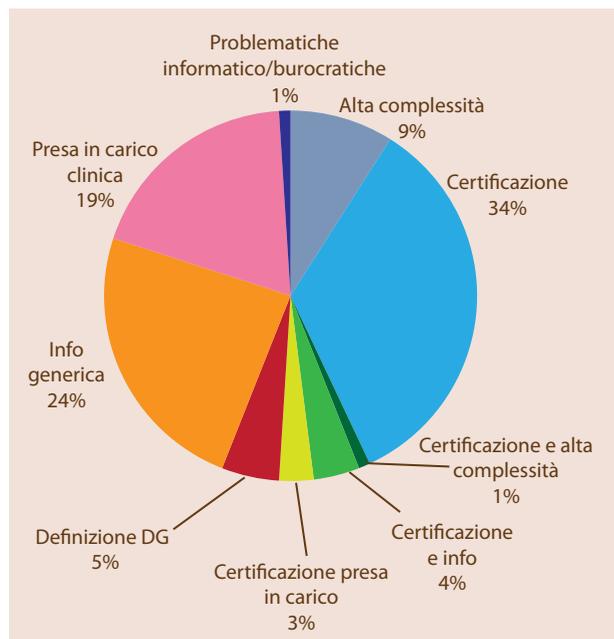


Figura 1 - Motivo del contatto in età pediatrica



Figura 2 - Motivo del contatto in età adulta

Il 22% dei casi pediatrici necessitava di una presa in carico clinica, avvenuta direttamente da parte del Centro, mentre per i pazienti adulti (9%) si è di volta in volta cercato di individuare un referente locale.

I casi cosiddetti ad "alta complessità" (10% dei bambini e 8% degli adulti) sono quelli i cui bisogni riguardano aspetti non solo sanitari, ma anche sociali, scolastici, ecc., per i quali il Centro ha affiancato l'utente nella ricerca di una soluzione.

Tabella 2 - Distribuzione delle certificazioni per gruppi (DM 279/2001)

| Gruppi di malattie rare  | n. certificazioni |
|--|-------------------|
| RB - Tumori  | 38                |
| RC - Malattie delle ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari | 93                |
| RD - Malattie del sangue e degli organi ematopoietici  | 63                |
| RF - Malattie del sistema nervoso  | 173               |
| RG - Malattie del sistema circolatorio   | 50                |
| RI - Malattie dell'apparato digerente  | 202               |
| RJ - Malattie dell'apparato genito-urinario  | 3                 |
| RL - Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo   | 16                |
| RM - Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo                                | 24                |
| RN - Malformazioni congenite   | 150               |
| <b>Totale</b>  | <b>812</b>        |

Il Centro gestisce inoltre operativamente il Registro Provinciale delle Malattie Rare, con il supporto tecnico del Registro Regionale per le Malattie Rare della Regione Veneto. Si tratta di un sistema informatico condiviso all'interno dell'Area Vasta, implementato dai Centri di riferimento con la certificazione delle nuove diagnosi e accessibile in tempo reale agli operatori sanitari dei Distretti, coinvolti nell'assegnazione dell'esenzione, indispensabile per l'accesso ai diritti dei malati rari. I Centri di riferimento della Provincia Autonoma di Trento hanno iniziato l'utilizzo del sistema il 1° maggio 2009.

Al 30 settembre 2010 il Registro contava 812 certificati, di cui 392 emessi dai Centri di riferimento della Provincia Autonoma di Trento, 280 della Regione Veneto, 120 della Provincia Autonoma di Bolzano e 20 della Regione Emilia-Romagna. Nella Tabella 2 è riportata la distribuzione delle certificazioni per gruppi individuati dal DM 279/2001.

Infine, per cercare di aumentare la sensibilità del personale sanitario locale sulle MR, nell'ottica che "si diagnostica quello che si conosce", è stato organizzato a marzo 2010, in collaborazione con UNIAMO, il corso di formazione "Conoscere per assistere", rivolto principalmente agli MMG e ai PLS, che ha visto l'entusiasta partecipazione di circa 60 operatori sanitari. ■

# DUE STORIE DAL DATABASE DEL CENTRO NAZIONALE MALATTIE RARE



IN BRIEF

**Narrative-based medicine. Two stories from the National Centre for Rare Diseases (CNMR) Database.**

The stories reported in this issue have been written by two parents couples of daughters with rare diseases: the Cystic Fibrosis and the Prader-Willi Syndrome. Those narrations are focused on the difficult path from the suspected diagnosis, to the everyday management.

You can send stories of your experience to: [medicina.narrativa@iss.it](mailto:medicina.narrativa@iss.it)

### La testimonianza dei genitori

*In questo numero del Supplemento riportiamo le esperienze dirette di due coppie di genitori. Centrale, in entrambe le narrazioni, è il resoconto del percorso intrapreso per arrivare alla diagnosi della malattia delle proprie figlie: fibrosi cistica e sindrome di Prader-Willi. Il ritardo diagnostico, il rapporto con i medici, la ricerca di informazioni aggiornate e la gestione della quotidianità: sono questi gli elementi che accomunano i protagonisti di queste storie e, con loro, molti altri genitori. Nella seconda narrazione, in particolare, è posta l'attenzione su due temi critici: la qualità della vita - anche quella dei familiari coinvolti - e la preoccupazione per il futuro: chi si prenderà cura delle persone colpite da una rara malattia invalidante quando le loro famiglie non potranno più farlo?*

Potete inviare le vostre storie all'indirizzo: [medicina.narrativa@iss.it](mailto:medicina.narrativa@iss.it)

### Il percorso complesso verso la diagnosi/il ritardo diagnostico

“ Abitiamo in una città universitaria del Nord.

La nostra bambina, apparentemente sana dalle ecografie prenatali, ha iniziato a manifestare scarso accrescimento di peso fin dalla nascita. È risultata un falso negativo al test della tripsina ma questo l'abbiamo scoperto dopo. Nessuno ci ha mai parlato degli screening neonatali di routine e ignoravamo l'esistenza della malattia. Siamo passati attraverso due mesi di allattamento difficile, semi-collassi e infine anemia. Il giorno del ricovero (la bambina aveva due mesi, appunto) è stata effettuata una trasfusione critica, con incisione chirurgica al piede e in anestesia, per l'impossibilità di trovare una vena. A quel punto abbiamo trascorso un mese di accertamenti clinici e di laboratorio in ricovero ospedaliero. Sebbene nei resoconti periodici dei dottori non venissimo coinvolti nei sospetti e nelle strategie diagnostiche, il ricovero è

“ *Da parte nostra crediamo che ci si debba affidare alla figura professionale, ma a carte scoperte. Non ci piacciono i misteri né la presunzione di conoscenza* ”

stato condotto al meglio, con cura nell'alimentazione, nell'igiene, nel conforto da parte degli infermieri e nell'ascolto da parte dei medici.

Dopo aver via via escluso malassorbimento, malformazioni agli organi interni, patologie neurali e quant'altro, alla fine del mese si è giunti al test del sudore. Ancora una volta non sapevamo cosa fosse il test e cosa i medici avrebbero scoperto analizzandone i risultati.

In ospedale ci hanno riferito il sospetto di "fibrosi cistica atipica" e indirizzato verso il centro di cura regionale. L'incontro con i medici del centro (di piccole dimensioni e quindi a carattere più familiare) è stato, nell'angoscia, positivo. Siamo stati accolti, istruiti, preparati alla serietà della situazione.

L'analisi genetica ha poi fugato ogni dubbio: mutazione df508 omozigote, fibrosi cistica in forma completa.

Il medico del centro è pronto a fugare ogni nostro dubbio sulla evoluzione naturale della malattia, risponde puntualmente alla richiesta di consigli e c'è la massima disponibilità anche da parte di infermieri e

fisioterapisti. Non si fa mai menzione di nuove terapie. L'impressione è che non si voglia/possa illudere la famiglia: si parla solo della gestione della terapia proposta e non di ciò che sarà o potrebbe essere. Nonostante la ritrosia a parlare di nuove terapie in sede di visita di controllo, periodicamente vengono organizzati seminari di resoconto su congressi americani e stato dell'arte. Un'altra impressione è che non si intervenga su una situazione stabile. Se il paziente sta rispondendo bene alle cure, perché intervenire con altri tentativi?

Abbiamo cambiato due o tre pediatri nei primi due mesi di vita di nostra figlia. Siamo approdati solo per un caso a una persona competente e che fortunatamente aveva lavorato con adulti e bambini malati di fibrosi cistica. Nonostante l'esperienza di fibrosi cistica, la disponibilità e accuratezza nelle visite e gli accorgimenti per evitare contatti con altri piccoli pazienti malati, il pediatra ci ha posto la seguente domanda: "quale dei due genitori è portatore?" contribuendo alla sensazione che questa patologia rara è poco conosciuta anche nel settore medico.

Da parte nostra crediamo che ci si debba affidare alla figura professionale, ma a carte scoperte. Non ci piacciono i misteri né la presunzione di conoscenza. Nella nostra famiglia, poi, uno dei genitori è desideroso di saperne di più, di rincorrere la novità terapeutica, di nutrire speranze anche remote, l'altro non vuole approfondire gli aspetti più strettamente tecnici ma vuole comprendere il perché della scelta terapeutica. Ecco perché, pur non chiedendo continuamente delucidazioni, ascoltiamo con molta attenzione e con orecchio critico le parole che ci vengono dette.

La fibrosi cistica è una malattia che fin da subito (e non alla lunga come si potrebbe essere portati a credere) pone delle limitazioni. Riteniamo perciò di grande aiuto la facilità di accesso ai servizi, ai farmaci, agli strumenti, alle agevolazioni economiche e lavorative: rendono la gestione della cronicità, di per sé sconsigliata, riconducibile a una vita quasi normale.» ■

### Quale maggiore preoccupazione se non il dopo di noi?

« Quando 23 anni fa nacque la nostra seconda figlia, attribuirono le sue condizioni a una serie di circostanze che sinceramente oggi non ricordiamo o forse abbiamo preferito dimenticare, anche perché in quei primi giorni abbiamo pensato non tanto al problema di nostra figlia, ma a cercare di risolvere il problema. Certo il primo impatto è stato di sconfor-



to totale, sia perché le prime diagnosi la davano per spacciata o al massimo sarebbe vissuta come un vegetale, sia per il tatto non certo delicato per come sono state comunicate. Sia io che mio marito non ci siamo dati per vinti e abbiamo subito cercato una seconda/terza/quarta opinione c/o ospedali di una città del centro Italia, sino ad arrivare all'età di quattro anni e mezzo alla diagnosi di "Sindrome di Prader-Willi", sconosciuta persino a moltissimi medici, figurarsi a noi genitori. Premetto che se la diagnosi fosse stata fatta prima, la qualità di vita di nostra figlia sarebbe ora migliore.

In tutto questo, non è tanto l'accettazione di quello che tua figlia ha, ma quale sono le sue prospettive e le aspettative che dobbiamo attenderci noi genitori. In queste situazioni viene sempre messa da parte e mai ascoltata a sufficienza, anzi a volte accusata di creare altri problemi al problema. Vogliamo solo dire che oggi la scienza medica ha fatto passi da gigante, prolungando la vita a molti portatori di handicap/malattie rare, ma perdendo un fondamentale punto di vista "La qualità di vita sia del paziente che della famiglia", costretta quest'ultima a doversi annullare in funzione del problema, perché è la famiglia che si deve adeguare al problema e non viceversa, provocando all'interno una serie di scompensi, specialmente se ci sono anche fratelli e sorelle. Diciamo questo perché tutto dovrebbe andare di pari passo, perché alla fine il problema ritorna senza sosta ed esclusivamente a chi ne è colpito in prima persona e poi alla famiglia. Oggi nostra figlia non ha ancora una sua collocazione nella società (non certo per colpa sua o nostra), se non quella della sua famiglia. Ma quando noi non ci saremo più?» ■



# CONFERENZA FINALE DEL PROGETTO EUROPLAN

Una sezione in cui sono presentate iniziative internazionali promosse da istituti di ricerca, autorità competenti e altre istituzioni. Una finestra su un mondo di idee in continua evoluzione con cui confrontarsi, interagire e collaborare. Una panoramica sulle molteplici attività relative alle malattie rare (MR) e ai farmaci orfani.

The section presents several initiatives fostered by research institutes, qualified authorities and other institutions. It is meant to be a window on a world of continuously evolving ideas for comparison, interaction and cooperation. An overview on the various activities related to rare diseases and orphan drugs.

### IN BRIEF

#### *International experiences. The final Conference of Europlan Project.*

The final Conference of the European Project for Rare Diseases National Plans Development (EUROPLAN) was held at the Istituto Superiore di Sanità (February 25, 2011). The objective was to illustrate the main results obtained in the framework of EUROPLAN and to discuss further steps in the field of the strategic national planning on rare diseases. EUROPLAN, which involved 52 partners from 34 countries and EURORDIS, ended on March 31, 2011, and it will continue as a Work package in the Joint Action on Rare Diseases.

**I**l 25 febbraio 2011 ha avuto luogo presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) la Conferenza finale di EUROPLAN, Progetto europeo triennale per lo sviluppo di piani nazionali sulle malattie rare (MR), con l'obiettivo di presentare i principali risultati ottenuti da tale Progetto e discutere ulteriori iniziative nel settore della pianificazione strategica nazionale sulle MR.

Durante la Conferenza, il Centro Nazionale Malattie Rare dell'ISS, coordinatore del Progetto EUROPLAN, i partner e gli ospiti hanno illustrato:

- le raccomandazioni EUROPLAN, focalizzate su sette aree di intervento e che riflettono le raccomandazioni del Consiglio;
- gli indicatori EUROPLAN, selezionati per monitorare l'attuazione dei piani e delle strategie nazionali.

Nella Tavola rotonda "The national Conferences: main results and suggestions", i relatori hanno discusso gli input provenienti dalle Conferenze nazionali, orga-

nizzate da EURORDIS, e le alleanze nazionali in 15 Stati Membri dell'Unione Europea (Bulgaria, Croazia, Danimarca, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Irlanda, Italia, Paesi Bassi, Romania, Spagna, Svezia, Regno Unito, Polonia). L'obiettivo principale delle Conferenze nazionali è stato quello di valutare la trasferibilità delle raccomandazioni EUROPLAN in 15 Paesi con diversi contesti in termini di salute, welfare, economia.

Durante la Tavola rotonda "Update on Eastern European Countries", i relatori provenienti da Armenia, Bulgaria, Georgia, Russia e Turchia hanno presentato la situazione nei propri Paesi

Durante la Conferenza, inoltre, sono stati affrontati i temi della ricerca e dell'accessibilità e della sostenibilità dei farmaci orfani, nonché della recente istituzione di EUCERD.

Il Progetto EUROPLAN, che ha coinvolto 52 partner da 34 Paesi più EURORDIS, si è concluso il 31 marzo 2011, ma gli obiettivi continueranno a essere perseguiti con una Joint Action sulle MR. ■



In questa sezione sono presentate le iniziative nazionali e internazionali che ruotano intorno all'universo delle malattie rare (MR) e dei farmaci orfani. Tali iniziative si collocano principalmente nell'ambito delle normative, della ricerca scientifica, della formazione e dell'informazione. Le iniziative legate alla formazione si avvalgono sia di strumenti tradizionali, quali master di formazione, conferenze e seminari, sia di strumenti interattivi come quelli forniti attraverso il portale web.

Per maggiori informazioni consultare la sezione appuntamenti del sito del Centro Nazionale Malattie Rare ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).

The section presents national and international initiatives focused on rare diseases and orphan drugs. The initiatives are mainly related to legislation, scientific research, training and information areas. Training initiatives are both traditional (masters, conferences, and seminars) and interactive (web-based tools).

For more information visit the National Centre for Rare Diseases website ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).

### Workshop 2010

#### Workshop "Interazione tra persone con malattia rara, loro *caregiver* e animali" Istituto Superiore di Sanità, 1° ottobre 2010

Malattie rare (MR), attività e terapie assistite con animali costituiscono discipline indipendentemente emergenti, le cui peculiarità suggeriscono di valutare l'importanza degli animali per la qualità della vita di persone con MR e dei loro *caregiver* (familiari, operatori, insegnanti, volontari, ecc.). A tal proposito, il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR), in collaborazione con il Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), sta realizzando un'indagine conoscitiva dal titolo "Interazione tra persone con malattia rara, loro *caregiver* e animali" con l'obiettivo di esplorare la conoscenza e la consapevolezza della gestione di un animale, da parte delle persone con MR e loro familiari, nell'ambito della promozione della loro qualità di vita e nella garanzia del benessere dell'animale. In particolare, il Progetto si propone di indagare inizialmente: le condizioni per l'interazione tra animali e persone con MR e loro *caregiver* e le possibili interazioni tra tali soggetti.

Per esplorare tale area tematica, si ritiene fondamentale collaborare con le Associazioni di pazienti e le molteplici figure professionali che potrebbero essere coinvolte, anche nell'eventuale erogazione di relativi interventi. Lo svolgimento della prima fase del Progetto ha previsto la realizzazione di focus group (12 luglio 2010) e di un Workshop (1° ottobre 2010) presso l'ISS, cui hanno partecipato in diversi momenti, pazienti, familiari, medici esperti di MR, veterinari esperti di Pet Therapy, fisioterapisti, assistenti sociali e psicologi. Diverse le aree indagate, tra cui: vantaggi e svantaggi della relazione con un animale; possibili contesti di interazione; esperienze dirette e/o indirette di interazione; disponibilità di tempo e denaro; qualità di vita.

Nell'ambito del Workshop, è stato costituito, su base volontaria, il Gruppo di Lavoro multidisciplinare con l'obiettivo di occuparsi della progettazione, realizzazione e valutazione delle fasi successive del Progetto, tra cui la progettazione e l'elaborazione di un questionario volto appunto a esplorare l'interazione tra persona con MR, loro *caregiver* e animali.

Il questionario, validato tramite uno studio pilota che vedrà il coinvolgimento delle Associazioni che hanno partecipato ai focus group e al Workshop, sarà diffuso a tutte le Associazioni di pazienti presenti nel database del CNMR.

### Convegni

#### Luglio 2011

Porto (Portogallo), 2-5 luglio 2011

**8th European Cytogenetics Conference**

[www.eca2011.org/en/](http://www.eca2011.org/en/)

Copenhagen (Danimarca), 27-31 luglio 2011

**6th Cornelia De Lange  
Syndrome World Conference**

[www.cdls.org.uk/reaching/news/news3.htm](http://www.cdls.org.uk/reaching/news/news3.htm)

## News 2011

NEWS

### Al via la IV edizione del concorso artistico-letterario "Il Volo di Pègaso"



Quest'anno a "raccontare le malattie rare" ci sarà anche la musica.

Dopo il disegno, la pittura, la scultura, la narrativa, la fotografia e gli spot, ora ci si potrà esprimere anche con una composizione, una canzone, una melodia.

Tema del concorso: **"In cammino"**.

Termine per l'invio delle opere: **30 ottobre 2011**.

Per ulteriori informazioni consultare il sito [www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)

### Aggiornamento Guida disabilità. Online anche la versione inglese

La Guida "Dai diritti costituzionali ai diritti esigibili", nata dalla collaborazione tra il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità e le Associazioni Crescere (Bologna) e Prader-Willi (Calabria), è ora aggiornata e disponibile online anche in lingua inglese.

Tra le novità e gli ampliamenti presenti di questa edizione, ci sono le normative riguardanti i disturbi specifici dell'apprendimento, le norme di riordino del Servizio Sanitario Nazionale, le nuove leggi sui permessi e sulla sede di lavoro e, infine, i dati sulle pensioni 2011.

Da oggi, inoltre, è possibile consultare le normative sia nella versione "vigente" sia nella versione con testo originale e successivi aggiornamenti.

Le informazioni giuridiche sono essenziali anche nel complesso ambito delle malattie rare: la Guida è uno strumento prezioso, infatti, per le persone con disabilità e i loro familiari, per gli operatori sanitari, i giuristi, i lavoratori del settore scolastico e, in generale, per chiunque si confronti con questo mondo.

Si tratta di un testo ipertestuale in costante aggiornamento: ciascun capitolo si compone di un indice con i temi trattati, le leggi di riferimento, cui segue una breve trattazione esplicativa e l'indicazione del sito istituzionale.

La Guida è disponibile nel portale web del CNMR, nell'area "Il disabile e i suoi diritti" ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)).

### Servizio Cerca Contatti

Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR), per venire incontro alle esigenze di quanti convivono con una malattia rara (MR), ha attivato il servizio "Cerca contatti". Si tratta di un servizio rivolto a persone con MR e/o loro familiari che non hanno un'associazione specifica di riferimento sul territorio nazionale, e che desiderano condividere la propria esperienza con quanti affrontano la stessa situazione.

Per usufruire del servizio è sufficiente compilare il modulo "Cerca contatti", reperibile online sul sito [www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr) e inviarlo al CNMR, a scelta tra le seguenti modalità: fax: 06 49904411; e-mail: [siapmr@iss.it](mailto:siapmr@iss.it); posta ordinaria a: Domenica Taruscio, Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma.

### Le linee guida per le malattie rare: un corso per conoscerne il metodo

Il 21-23 novembre 2011 si svolgerà, presso l'Istituto Superiore di Sanità, il corso "Linee guida per le malattie rare: introduzione ai metodi di sviluppo", organizzato dal Centro Nazionale Malattie Rare. Il corso è rivolto ai professionisti sanitari (medici) interessati all'apprendimento dei metodi di elaborazione di linee guida.

Gli argomenti principali delle lezioni riguarderanno:

- l'impostazione di un progetto di linee guida;
- di un quesito clinico e della relativa ricerca bibliografica;
- l'interpretazione critica degli studi;
- la formulazione delle raccomandazioni per la pratica clinica.

Il corso prevede l'ammissione di trenta partecipanti.

Ulteriori informazioni e il programma completo sono consultabili sul sito [www.iss.it](http://www.iss.it), alla voce "corsi residenziali".

## Per saperne di più...



La sezione contiene i riferimenti bibliografici delle fonti utilizzate per i contributi di questo Supplemento del *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, la normativa di riferimento, gli articoli di rivista, le monografie e i siti di interesse per eventuali approfondimenti.

This section includes references used in the papers published in this number of the Newsletter: laws and regulations, journal articles, books and websites.

### ARTICOLI DI RIVISTA, MONOGRAFIE, RAPPORTI, LEGGI E REGOLAMENTI

#### Bibliografia essenziale su "La comunicazione efficace e le competenze di base del counselling"

Bellani ML. *Personal communication*. Roma: 2008.

Carkhuff R. *L'arte di aiutare*. Trento: Erickson; 1988.

De Mei B, Luzi AM, Gallo P. Proposta per un percorso formativo sul counselling integrato. *Ann Ist Super Sanità* 1998;34(4):529-39.

Luzi AM, De Mei B, Colucci A, et al. Criteria for standardising counselling for HIV testing. *Ann Ist Super Sanità* 2010;46(1):42-50.

Pennella A. *La comunicazione: base e strumento della relazione medico-paziente* ([www.interazioneclinica.it/Documents/La%20](http://www.interazioneclinica.it/Documents/La%20)); 2007.

Rogers CR. *La terapia centrata sul cliente*. Firenze: Martinelli;1989.

Watzlawick P, Beavin JH, Jackson DD. *Pragmatica della comunicazione umana*. Roma: Astrolabio;1971.

#### Bibliografia essenziale su "L'assistenza al malato raro nella Provincia Autonoma di Trento"

Delibera di Giunta Provinciale n. 1969 del 30 agosto 2004 e relativo allegato.

Delibera di Giunta Provinciale n. 1244 del 15 giugno 2007 e relativi allegati A, B e C.

Delibera di Giunta Provinciale n. 1714 del 10 luglio 2009 e relativi allegati.

Delibera di Giunta Provinciale n. 766 del 9 aprile 2010 e relativo allegato.

#### ... anche dal web!

Progetto  
EUROPLAN [www.europlanproject.eu/Home.aspx](http://www.europlanproject.eu/Home.aspx)

**Il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità ha attivato l'800.89.69.49, un numero verde completamente gratuito** che vuol essere un punto di riferimento per le persone con malattia rara, i familiari, i medici e gli operatori che vogliono saperne di più.

All'800.89.69.49 risponde un'equipe di operatori esperti che garantisce un ascolto attivo e personalizzato, volto a dare risposta alle specifiche situazioni.

Attraverso il servizio telefonico gli operatori del **Telefono Verde Malattie Rare** accolgono e orientano la persona verso i centri di diagnosi e cura della rete nazionale e le associazioni di pazienti: una vera e propria rete di sostegno in grado di dare risposta ai diversi bisogni delle persone coinvolte.

**Telefono Verde Malattie Rare**  
**800.89.69.49**

**Il servizio a copertura nazionale completamente gratuito è attivo dal lunedì al venerdì dalle ore 9:00 alle ore 13:00**

#### Hanno collaborato a questo numero:

Chiara Cattaneo, Simona Coppola, Barbara De Mei, Marta De Santis, Annunziata Di Palma, Claudio Frank, Amalia Egle Gentile, Domenica Iacono, Tania Lopez, Anna Maria Luzi, Ilaria Luzi, Agata Polizzi, Antonella Sanseverino, Annalisa Pedrolli, Paola Torrerì, Domenica Taruscio.



**Istituto Superiore di Sanità**

Presidente: Enrico Garaci

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118

*a cura del Settore Attività Editoriali*