

## Next. La medicina

Cosa c'è di peggio per un genitore che avere un figlio malato? Brutalmente semplice: avere un figlio colpito da una patologia che non ha un nome



MAURIZIO MOLINARI, DIRETTORE DI LABORATORIO ISTITUTO DI RICERCHE IN BIOMEDICINA

Il bimbo ora ha due anni. Da qualche giorno non sta bene. È la mamma che se ne accorge. Il papà pensa che la mamma sia paranoica... Eppure... Eppure c'è qualcosa che non va. Portiamolo dal pediatra. Mah, effettivamente forse qualcosa c'è. Facciamo qualche analisi. Niente, tutto normale. Passerà. No, non passa, anzi, col passare delle settimane si nota un certo peggioramento. Altre analisi. Niente. Altre analisi. Niente. Altre analisi. Altre analisi. Il bimbo è affetto da una malattia rara. Cosa c'è di peggio per un genitore che avere un figlio malato? Brutalmente semplice: avere un figlio colpito da una malattia che non ha un nome, che non si riesce a diagnosticare. Una malattia diagnosticata, pur se brutta, forse ha una cura. Se una malattia resta senza diagnosi, contro cosa si combatte? A chi ci si può rivolgere? Cosa si può sperare? Quanto tempo resta? Ha scritto bene Giorgio Faletti: "A volte immaginare la verità è molto peggio che sapere una brutta verità. La certezza può essere dolore, l'incertezza è pura agonia". Ecco, molte famiglie "colpite da malattia rara" vivono una situazione di pura agonia che può durare mesi. Poi (forse) arriva la diagnosi, e con essa inizia la battaglia, la ricerca di uno specialista, la ricerca di informazioni che spesso non si trovano, la ricerca di altri nella stessa situazione, la ricerca di una cura che forse ancora non c'è, il peregrinare tra vari ospedali. E c'è da portare avanti una vita familiare, una vita sociale, il lavoro. Il mondo non si ferma. Di tutto ciò ha finalmente preso atto anche il mondo politico che, con un certo ritardo rispetto ai Paesi che ci circondano, ha lanciato un Piano nazionale malattie rare che si prefigge di migliorare le qualità di vita delle famiglie colpite promuovendo la ricerca in campo diagnostico, clinico e, fondamentale, la creazione di registri delle malattie, la formazione degli operatori sanitari, l'aiuto alle famiglie, per esempio, nelle trattative con le casse malati per vedersi riconosciuti i costi delle cure.

### DIAGNOSI E CURE DIFFICILI

Attenzione, il termine "rara" associato alla parola malattia potrebbe far pensare a pochi casi sparsi qua e là. In realtà, ci sono diverse migliaia di malattie rare, ognuna caratterizzata da un numero di pazienti che va dalle poche unità a livello mondiale (per alcune malattie si conosce un unico caso) a centinaia

di migliaia di persone colpite (la fibrosi cistica colpisce quasi 1.000 persone in Svizzera e oltre 100.000 nel mondo). Per capire l'estensione del problema, facciamo riferimento a un paragrafo del documento Piano nazionale malattie rare (scaricabile dal sito <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/13248/index.html?lang=it>): "La stima delle persone che abitano in Svizzera e hanno una malattia rara varia da un minimo del 2,2% (178.391 persone) a un massimo del 12,3% (988.266 persone) della popolazione". Ci siamo capiti?

Ricapitoliamo. Parlando di malattie rare (che così rare non sono) ci si trova confrontati con due problemi fondamentali: A) la difficoltà di formulare una diagnosi e B) la difficoltà di proporre una cura o almeno di proporre un trattamento che migliori la qualità della vita del bimbo malato.

Per capire la difficoltà nel trovare una soluzione a questi due problemi è necessario innanzitutto definire il termine "malattia rara". Ci facciamo nuovamente aiutare dal documento Piano nazionale malattie rare, che recita: "Secondo la definizione internazionale, per 'malattia rara' si intende una malattia che: A) si manifesta in meno di 5 casi su 10.000 abitanti; B) è potenzialmente mortale o provoca un'invalidità cronica". Qualche esempio? Fibrosi cistica, deficienza di alpha1-antitripsina,

distrofia muscolare di Duchenne, sclerosi laterale amiotrofica, sindrome di Marfan, e via con una lista che oggi conta 7.000 malattie alle quali, ogni settimana, se ne aggiungono 5 nuove.

Altri numeri. Una buona parte di queste malattie è scatenata dalla sostituzione di una lettera in una molecola contenuta in ogni cellula del nostro corpo, il Dna. Il Dna è un lunghissimo filamento composto da circa 3 miliardi di letterine che si seguono in una sequenza ben precisa. Cambiate una sola di queste letterine, ed ecco che potete sviluppare una malattia rara.

### LE CELLULE E HARRY POTTER

Sono andato a contare le lettere che sono state utilizzate da J.K. Rowling per scrivere il volume più imponente della saga di Harry Potter (Harry Potter e l'Ordine della Fenice). Conto 50 lettere per riga, 37 righe per pagina, 804 pagine. La scrittura di quel libro ha richiesto l'uso di 1.500.000 lettere. Se la matematica non è un'opinione, ognuna delle nostre cellule contiene l'equivalente di 2'000 libri di Harry Potter che compongono un singolo filamento di Dna. Sbagliate una sola lettera in uno solo dei 2'000 libri e avrete una certa possibilità di essere affetti da una malattia rara. Naturalmente si tratta di una super-semplificazione che farà certamente storcere il naso agli specialisti, ma penso dia un'idea di quanto sia difficile identificare con precisione la letterina sbagliata nel Dna delle cellule del bimbo colpito da una malattia rara e quindi di formulare una diagnosi.

Per quanto riguarda la diagnostica, il Piano nazionale malattie rare si prefigge di migliorarne la qualità e soprattutto la velocità. Mentre solo qualche anno fa il sequenziamento del Dna di un individuo (genoma) richiedeva moltissimo tempo e aveva costi proibitivi, tempi e costi si stanno rapidamente riducendo grazie ai progressi fatti dalla ricerca scientifica e allo sviluppo tecnologico.

### LA QUALITÀ DELLA VITA

Resta da discutere, dei due problemi fondamentali menzionati in precedenza (difficoltà diagnostiche e terapeutiche), la difficoltà di proporre una cura o un trattamento che migliori la qualità della vita del malato. Anche qui, ricerca e sviluppo tecnologico vanno di pari passo. La ricerca, soprattutto quella fondamentale, non deve limitarsi a capire le conseguenze delle mutazioni del Dna trovate nel malato. È difficile immaginarsi che i ricercatori studino e trovino una cura per ognuna delle 7.000 malattie rare conosciute. Chi finanzierebbe la ricerca su una malattia di cui si conoscono solo 1 o 2 o anche 100 pazienti a livello mondiale? Quindi, una delle priorità della ricerca fondamentale è quella di stabilire caratteristiche comuni a malattie che, guardando ai pazienti, sembrano molto diverse tra loro. Un paziente affetto da fibrosi cistica ha problemi chiaramente diversi rispetto ad un paziente affetto dalla sindrome di Marfan che a sua volta ha una sintomatologia diversa rispetto ad uno colpito da deficienza di alpha 1-antitripsina.

Gli organi colpiti sono diversi (polmoni, oppure cuore, oppure fegato) e i trattamenti proposti anche. Se si trovassero dei punti in comune tra le diverse malattie, si potrebbe arrivare ad un trattamento unico per tutte. Il discorso sembra, e forse è, utopico. Paradossalmente però, per un ricercatore fondamentale, molte malattie rare hanno similitudini sorprendenti, almeno a livello cellulare. Si tratta di malattie causate da mutazioni del Dna che impediscono la produzione di fattori essenziali per il funzionamento dei nostri organi che si chiamano proteine. L'impossibilità di produrre la proteina A causa la fibrosi cistica, l'impossibilità di produrre la proteina B causa la sindrome di Marfan, l'impossibilità di produrre la proteina C causa la deficienza di alpha 1-antitripsina. Se i ricercatori imparassero a controllare il funzionamento della fabbrica delle proteine (all'interno delle nostre cellule ce n'è una che si chiama "reticolo endoplasmatico" e il suo funzionamento è il soggetto della ricerca fatta nel mio gruppo all'Istituto di ricerca in biomedicina di Bellinzona) chissà che non si riesca a sviluppare approcci terapeutici applicabili a tutta una serie di malattie molto diverse tra loro.

### LA POLITICA ORA CI CREDE

Il futuro dei bimbi affetti da una malattia rara e delle loro famiglie, sarà certamente migliore del presente grazie ai progressi che verranno compiuti nei prossimi anni dalla ricerca e agli sviluppi di nuove tecnologie che permetteranno, per esempio, di applicare sull'uomo tecniche per correggere, con assoluta precisione, gli errori nel Dna e di sostituire le proteine difettose prodotte dalle cellule dei malati. Anche la politica sta finalmente facendo la sua parte. La creazione di un Piano nazionale malattie rare e di "piattaforme per le malattie rare" nelle tre regioni linguistiche del nostro Paese chiama allo stesso tavolo pazienti, famiglie e associazioni che li supportano, operatori sanitari, sociali e dei media, istituti universitari e ricercatori. In quest'ottica, la recente creazione della Piattaforma malattie rare Svizzera italiana permetterà al nostro cantone di svolgere un ruolo attivo nell'implementazione della politica federale su questo importante argomento. Insomma, il futuro si avvicina.

In centinaia di migliaia con una malattia rara

Ricerca scientifica