



20  
11.23

# LE NOSTRE STORIE

LA MEDICINA NARRATIVA  
INCONTRA LE PERSONE CON  
MALATTIA RARA

LE EFFEMERIDI DI UNIAMO 11/2023



# UNIAMO FEDERAZIONE ITALIANA MALATTIE RARE

## Le nostre storie

Versione del 15 febbraio 2023

Il presente quaderno finalizzato in data 15 febbraio 2023, raccoglie le storie di alcune persone con malattia rara.

Qualche tempo fa la SIMEN, Società Italiana di Medicina Narrativa, e UNIAMO si sono incontrate e hanno deciso di collaborare, avendo come obiettivo il miglioramento del percorso diagnostico delle persone con malattia rara e la loro presa in carico.

Da questa collaborazione è sortita la partecipazione della Federazione all'iniziativa del Primo Forum di Medicina Narrativa, che ha avuto un fortissimo seguito e partecipazione.

In quel contesto è nata l'idea di raccogliere alcune storie esemplificative con le tecniche di medicina narrativa, per mostrare la bontà di questa procedura e illustrare, anche al grande pubblico, quali potrebbero essere i benefici di una pratica ordinaria.

Grazie quindi a Stefania Polvani, che ha prestato la sua consulenza e il suo tempo per raccogliere le storie e scriverle, donandoci una prospettiva peculiare del percorso di ciascuna delle persone che ha incontrato.

Le descrizioni delle patologie, salvo la neuromielite ottica, sono tratte da Orphanet.

Citare questo documento come segue:  
Uniamo F.I.M.R. Le nostre storie - I racconti delle persone con malattia rara, 2023.

Per informazioni scrivere a: [comunicazione@uniamo.org](mailto:comunicazione@uniamo.org)

# Indice

Premesse	02
Stefania Polvani	03
Sette tappe, una trama comune	03
Maria Assunta	05
Angioedema ereditario	07
Antonello racconta Giorgia	09
Neurofibromatosi tipo 1	12
Andrea	14
Mastocitosi sistemica	16
Maria Velia	18
Neuromielite ottica	20
Monica racconta Tomas	23
Alfa Mannosidosi	25
Matia racconta Brando	26
Sindrome MPDL	29
Le Associazioni	30
UNIAMO	31
Le effemèridi di UNIAMO	32

# Premesse

Le malattie rare sono circa 8.000 e riguardano, in Italia, una popolazione di oltre due milioni di persone e le loro famiglie.

Da uno studio Eurordis-Orphanet, infatti, su prevalenza e incidenza, le persone con malattia rara dovrebbero essere dai 2,2 ai 3,5 milioni in Italia.

Due su cinque sono bambini e ragazzi di meno di 18 anni; solo per il 3% circa esiste una terapia.

Il percorso diagnostico delle persone con malattia rara è molto tortuoso: dai primi sintomi alla diagnosi passano in media 4 anni, ma alcune persone non arrivano mai ad una certezza sulla loro patologia.

Anche dopo la diagnosi, è difficile per alcune malattie trovare specialisti che conoscano la patologia tanto da prendersene carico.

A volte, gli specialisti sono lontani dal luogo di residenza.

Spesso, è tutta la famiglia che si deve spostare.

Non sempre tutte le Regioni garantiscono lo stesso livello di assistenza. Alcune Regioni, con maggiori disponibilità finanziarie, concedono in esenzione trattamenti che in altre sono a pagamento.

Sempre, sia per un bambino che per un adulto, il momento della diagnosi è un momento dirompente, che chiude un'era e ne apre un'altra. Il senso di impotenza, la mancanza di informazioni, il senso di solitudine e di irrealtà sono sentimenti comuni nelle persone che approcciano a queste patologie.

Il tutto accentuato dalla peculiarità che hanno le malattie rare: molte, ma con pochi pazienti ciascuna, molto dispersi sul territorio.

Raccogliere le storie, raccontare i percorsi per individuare i settori in cui ci sono ancora margini di miglioramento è necessario per la nostra comunità.

E per sentirsi meno soli.

#rarimaisoli

Uniamo Federazione Italiana Malattie Rare

# Stefania Polvani



**Sociologa**

**Presidente SIMEN - società italiana  
di medicina narrativa**

Sociologa, ha ricoperto diverse posizioni da dirigente nella Sanità e nel Sociale ed è attualmente Presidente di SIMEN, Società Italiana di Medicina Narrativa.

Ha dedicato molto del suo tempo a promuovere una Cura umana della persona nei diversi contesti di vita.

Dal primo incontro nel 2004, per la Medicina Narrativa ha progettato e realizzato numerose esperienze di formazione, documentazione e applicazione nella pratica di cura.

Combina la passione per le storie, e persone e le connessioni che ne nascono con quella per la famiglia e gli amici, i libri e il cinema, l'arte e la moda, la danza, l'allegria, la Vita e molto di più.

## Sette tappe: la trama comune delle nostre storie

Raccontiamo storie per il bisogno tutto umano di dare un senso alla nostra vita, a ciò che accade ed è accaduto, ma raccontiamo storie anche perché ci ricostruiscono il tempo e ci danno sollievo. Le storie, soprattutto, creano relazione e quindi non possono mancare nei nostri giorni.

Ripeto spesso che la medicina narrativa stupisce per la sua semplicità. La medicina narrativa come metodologia sottolinea il potere della comunicazione, della relazione, dell'ascolto nella pratica di cura e proprio per questo è illuminata dalle persone e dalle loro storie.

Le storie di Maria Assunta, di Antonello con Giorgia, di Andrea, di Monica con Tomas, di Maria Velia, di Matia con Brando che sono i protagonisti delle prossime pagine, ci accompagnano in un intenso viaggio nella esperienza personale e familiare della malattia rara. Tutti hanno dato a UNIAMO la piena disponibilità ad aprirsi e a donare la propria storia perché altri la leggano, perché la ricerca avanzi, per condividere le proprie emozioni, per riavvolgere il filo della sequenza degli eventi prima e dopo la diagnosi di malattia rara...

Tecnicamente avevamo progettato sei interviste telefoniche semiaperte di 40-60 minuti ciascuna. Nella realtà dei fatti, in ognuna delle sei telefonate, abbiamo iniziato dalla reciproca presentazione e dalla libertà di darci del tu anche se non ci eravamo mai conosciuti; poi abbiamo condiviso lo scopo della raccolta dei racconti; e infine abbiamo fatto una lettura libera delle “sette tappe” che abbiamo usato come stimolo su cui subito dopo abbiamo lasciato scorrere le parole fluide.

Le tante storie di malattia e di cura che ho ascoltato in diversi momenti e contesti mi hanno insegnato che c'è una trama comune e che questa percorre sette tappe: l'esperienza dei sintomi e il sospetto della malattia; il percorso per la diagnosi e la scoperta della patologia; l'incontro con i curanti; l'atteggiamento verso la malattia; l'opportunità di assistenza e terapie; i cambiamenti della quotidianità e degli stili di vita; le prospettive e le speranze per il futuro. Anche se ogni storia è unica, e non solo nella malattia rara.

Non abbiamo registrato ma ho trascritto in diretta la telefonata, volutamente per lasciare il massimo spazio alla umanità e spontaneità del racconto. In certe parti, rileggendo, ho sentito di nuovo la voce dei nostri narratori.

Una medicina che sia anche narrativa “usa” le storie per indirizzare la “cura” nella migliore direzione. Per questo le storie che seguono hanno un potere infinito. Per diffondere le informazioni. Per creare o fortificare le reti tra persone e tra le persone e i centri specialistici e le associazioni. Per comprendere dove si può migliorare. Per rendere le decisioni clinico-assistenziali più complete, efficaci ed appropriate. Per non dimenticare mai che il momento della diagnosi rimane indelebile, per sempre. E che il percorso per arrivare alla diagnosi se non è lungo e sempre almeno impervio. Per accogliere senza paura che le emozioni della malattia possono essere bipolari. Per ricordare ai curanti il ruolo centrale che assumono nella vita dei pazienti e delle loro famiglie. Per guardare al futuro con coraggio e con impegno sociale, che sono il filo rosso che unisce due milioni di persone con malattia rara e le loro famiglie.

Questo ed altro ancora insegnano le nostre storie, buona lettura.

## Ti aspettavo a Foggia per prendere un caffè...

### Storia di Maria Assunta, 71 anni

La mia malattia si chiama angioedema ereditario, ancora la conosciamo pochissimo. Manca una proteina nel sangue ed è genetica. Tutte le occasioni per divulgare e farla conoscere sono importantissime per me.

Vivo a Foggia, da sola, 15 anni fa è morto mio marito, ho due figli, uno vive a Milano. Mi organizzo bene, mi fanno compagnia nella vita tante amiche e mia sorella.

Ho avuto il primo attacco a 24 anni dopo la nascita dei figli. Vivevo a Milano avevo dolori fortissimi all'addome e mi si gonfiavano le mani e i piedi, avevo coliche più forti dei dolori del parto, violentissime. Si interrompevano e poi ripartivano ogni 2 giorni. Le mie mani e i miei piedi sembravano quelli di "Hulk"... E' incredibile che ogni volta, finita la crisi, avevo la forza di una leonessa. Facevo l'insegnante e spesso mi dovevo assentare dal lavoro. Così dopo il secondo figlio purtroppo mi sono dimessa, ma ho ripreso quando i figli sono cresciuti.

Dalle mie crisi all'inizio nessuno capiva niente, mi ripetevano: si tratta di sintomo psicosintomatico da stress.

La diagnosi l'ho avuta a Milano, un cugino di mamma era il mio medico di famiglia, si è dato tanto da fare. Devo tutto al Professor Agostoni e alla sua attività di ricerca e al professor Licardi, suo braccio destro.

Ho avuto i primi sintomi a 24 anni e la diagnosi a 26, dopo due anni. A febbraio nasce mio figlio e a giugno inizio una terapia farmacologica, mi viene indotta la menopausa e aumento di peso, oltre 100 chili. Così mi sono trasferita da Milano a Foggia per avere mia mamma vicina. Si arriva a momenti che ti sembra che tutto è impossibile. Per noi è pericolosissimo l'edema alla glottide e perfino l'estrazione di un dente, bisogna sempre avere il farmaco salvavita.

L'associazione Angioedema Ereditario è stata molto importante: ci sono i dottori i pazienti i familiari, insieme.

Per i controlli ho i miei riferimenti a Bari e poi vado a Milano, prima all' Ospedale Sacco e adesso al San Donato milanese. Per la terapia sono stata dapprima inserita in uno studio sperimentale, ho preso le pasticche di un farmaco tutti i giorni; da un anno mi curo con 2 punture al mese che posso fare da sola nell'addome. Adesso niente crisi, se viaggio ho sempre i miei farmaci dietro. Ma io non mi sono mai creata problemi anche di fronte alle crisi. Convivo da sempre con un atteggiamento positivo. Con l'aiuto di mamma ho ripreso poi a insegnare alle medie, il mio amore per gli alunni e per l'arte è stato grande. Posso dire che ho insegnato, ho vissuto.... ho assistito mio marito, i miei genitori e anche mia zia.

Ricordo quando ho conosciuto una mamma di una bimba di 6 anni con la mia stessa malattia. Avevano girato l'Italia per capire di cosa soffriva la bimba.

Mio fratello, medico e Presidente dell'associazione, l'ha aiutata e a Milano hanno avuto la diagnosi. Per la bimba non c'era familiarità, a volte è acquisito, non si sa come può venire. E' venuta a trovarmi a casa, era disperata. Abbiamo parlato, ho risposto alle sue domande e alle sue preoccupazioni. Quando ci siamo salutate mi ha abbracciato 1000 volte, mi ha ringraziato perché ha potuto vedere in me il futuro di sua figlia. Ha significato molto anche per me, è stato importante aiutare questa donna e sua figlia con la mia storia.

Uno dei miei figli è immune, l'altro è portatore sano, non ha mai avuto crisi, ha 48 anni e suo figlio di 6 anni è immune. Oggi mi ripenso come giovane mamma e sento ancora quanto è stato pesante. Mio marito mi ha amato lo stesso, mi vedeva morire e mi stringeva a se e mi diceva di avere forza, che la ricerca va avanti. Mi dispiace dirlo, so che gli uomini di fronte alle malattie si spaventano, hanno desiderio di fuggire via, non sanno come affrontare le cose. Mio marito mi è stato sempre accanto, mi ripeteva, vedrai tra poco la crisi ti passa e tornerai più forte di prima. La mia nonna è morta di angioedema, la mia mamma aveva gli stessi miei sintomi ma ha scoperto di avere la malattia dopo la mia diagnosi.

Quello che dico sempre ai miei figli, che hanno sofferto davvero molto per la morte del padre, è di non mollare mai, perché c'è sempre una luce in fondo.

Desidero ringraziare di questo momento per parlare di me, ti aspettavo a prendere un caffè a casa mia a Foggia, ma è stato bello anche parlarsi al telefono, ci siamo capite subito. Sono felice se la mia storia potrà aiutare qualcuno.

# Angioedema ereditario

L'angioedema ereditario (HAE) è una malattia genetica caratterizzata dalla comparsa di edemi sottomucosi e/o sottocutanei ricorrenti e transitori, che sono responsabili di gonfiore e/o dolori addominali.

Dati epidemiologici

La prevalenza è stata stimata in 1/100.000.

Descrizione clinica

L'esordio può avvenire a tutte le età, anche se è più comune durante l'infanzia o l'adolescenza. I pazienti presentano edemi bianchi non pruriginosi circoscritti, che persistono per 48-72 ore e ricorrono con frequenza variabile. Gli edemi possono interessare l'apparato digestivo causando un quadro simile a quello osservato nella sindrome da occlusione intestinale, che si associa a volte ad ascite e shock ipovolemico. In assenza di un trattamento adeguato, l'edema laringeo può causare il decesso del paziente, associandosi a un rischio di mortalità del 25%. Le cure dentali possono causare l'edema laringeo. Gli edemi facciali costituiscono un fattore di rischio per il coinvolgimento laringeo.

Dati eziologici

Sono stati descritti tre tipi di HAE. I tipi 1 e 2 sono dovuti alle anomalie del gene SERPING1 (11q12-q13-1), che codifica per l'inibitore C1 (C1-INH); il tipo 1 è causato dalla delezione o dall'espressione di un trascritto tronco che causa un difetto quantitativo di C1-INH; il tipo 2 è dovuto a mutazioni puntiformi, che causano un difetto qualitativo di C1-INH. La trasmissione è autosomica dominante e la maggior parte dei casi è eterozigote. Gli edemi sono causati da un aumento della permeabilità dei vasi sanguigni in risposta all'aumento dei livelli di bradichina da deficit di C1-INH. L'HAE tipo 3 interessa prevalentemente le femmine e si aggrava con l'assunzione di contraccettivi estro-progestinici orali e in corso di gravidanza. L'HAE tipo 3 non è dovuto a un deficit di C1-INH, ma si associa a un aumento dell'attività della chininogenasi, che causa un'elevazione dei livelli della bradichina. Alcuni casi si associano alle mutazioni con guadagno di funzione del fattore XII della coagulazione (fattore di Hageman; F12; 5q33-qter), ma restano da identificare gli altri difetti genetici.

Metodi diagnostici

La diagnosi di HAE tipo 1 e 2 si basa sul dosaggio delle concentrazioni di C4 e sull'analisi quantitativa e funzionale di C1-INH. La diagnosi di HAE tipo 3 si focalizza invece sul riconoscimento del quadro clinico; i livelli di C4 e C1-INH sono normali. Può essere proposta l'analisi delle mutazioni del gene F12, che sono presenti solo nel 15% dei pazienti.

## Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale si pone con l'angioedema acquisito (si veda questo termine), la sindrome da occlusione intestinale e l'angioedema indotto dall'istamina (di origine allergica o non allergica), associato in genere all'orticaria. Si raccomanda lo screening dei familiari, inclusi i soggetti asintomatici.

## Presenza in carico e trattamento

I trattamenti corticosteroidi non sono efficaci. In Europa, gli attacchi acuti devono essere trattati con la somministrazione sottocutanea di icatibant (un antagonista dei recettori della bradichinina) o per via endovenosa di un concentrato di C1-INH. Il trattamento profilattico con acido tranexamico o danazolo può essere proposto ai pazienti che presentano episodi frequenti.

## Prognosi

In caso di edema orecchio-naso-gola (ENT), la prognosi è buona per i pazienti diagnosticati che hanno accesso a un trattamento adeguato. Tuttavia, la significativa morbilità può associarsi a un coinvolgimento dell'apparato digerente, che causa dolori che costringono i pazienti al letto almeno nei tre giorni successivi all'episodio.



## Le macchiette color caffelatte

### Storia di Antonello, 62 anni, padre di Giorgia, 27 anni.

Sono il padre di Giorgia. La sua malattia riguarda un bimbo su 3000, provoca proliferazione di cellule, quindi formazione di fibromi in tutta la parte nervosa del corpo, sulla pelle, nel cervello e chi più ne ha più ne metta. Le persone con neurofibromatosi si riconoscono subito dalla loro pelle.

Ti spiego volentieri la storia che può essere emblematica. Giorgia nasce nel 1996, io e mia moglie Laura stiamo bene, è una bimba bellissima di 4 chili. Io assisto al parto, la valutazione alla nascita è 10 (indice di Apgar) sono felicissimo, avevo sempre desiderato una bambina. Avevamo una pediatra in gamba, siamo stati fortunati, aveva lavorato a Monza in ospedale. Al primo anno di età di Giorgia le vede delle macchie piccole e meno piccole, color caffelatte. Teniamo controllate queste macchiette, ci dice. Noi siamo stati tranquilli, abbiamo pensato che sarebbero sparite. A tre anni la dottoressa la visita in maniera approfondita durante una influenza, vede qualcosa che non va e ci chiede se siamo d'accordo a fare dei controlli, in particolare una visita oculistica a Monza. Quando siamo andati alla visita ci aspettava una intera equipe e noi l'abbiamo trovato strano. Bendano la nostra bimba da un occhio, la teniamo per mano e ci accorgiamo che lei non vede. Viene ricoverata in neuropsichiatria infantile, dove le fanno l'ellettroencefalo e visite di tutti i tipi per due settimane. Il neurologo ci chiama per parlare del referto. Lì ho avuto "la mazzata". Non si può scordare tutta la vita questo momento. Ci dice poche parole; è un tumore cerebrale, si tratta di una malattia genetica, glioma del chiasma.... I medici fanno un lavoro eccezionale però quello che io dico è che c'è modo e modo di comunicare con l'ammalato. Abbiamo trovato un bravissimo dottore ma carente nella comunicazione. Sono rimasto scioccato. Io non riuscivo ad aprire la bocca. Se non ero seduto cadevo per terra. Dottore cosa dobbiamo fare adesso? Noi abbiamo pensato alle prospettive di Giorgia, lui ha detto prepareremo un'équipe, e poi potrebbe perdere la vista, quindi insegnamole il braille. Non connettevo più ....sono entrato nella stanza di Giorgia e sono letteralmente crollato...

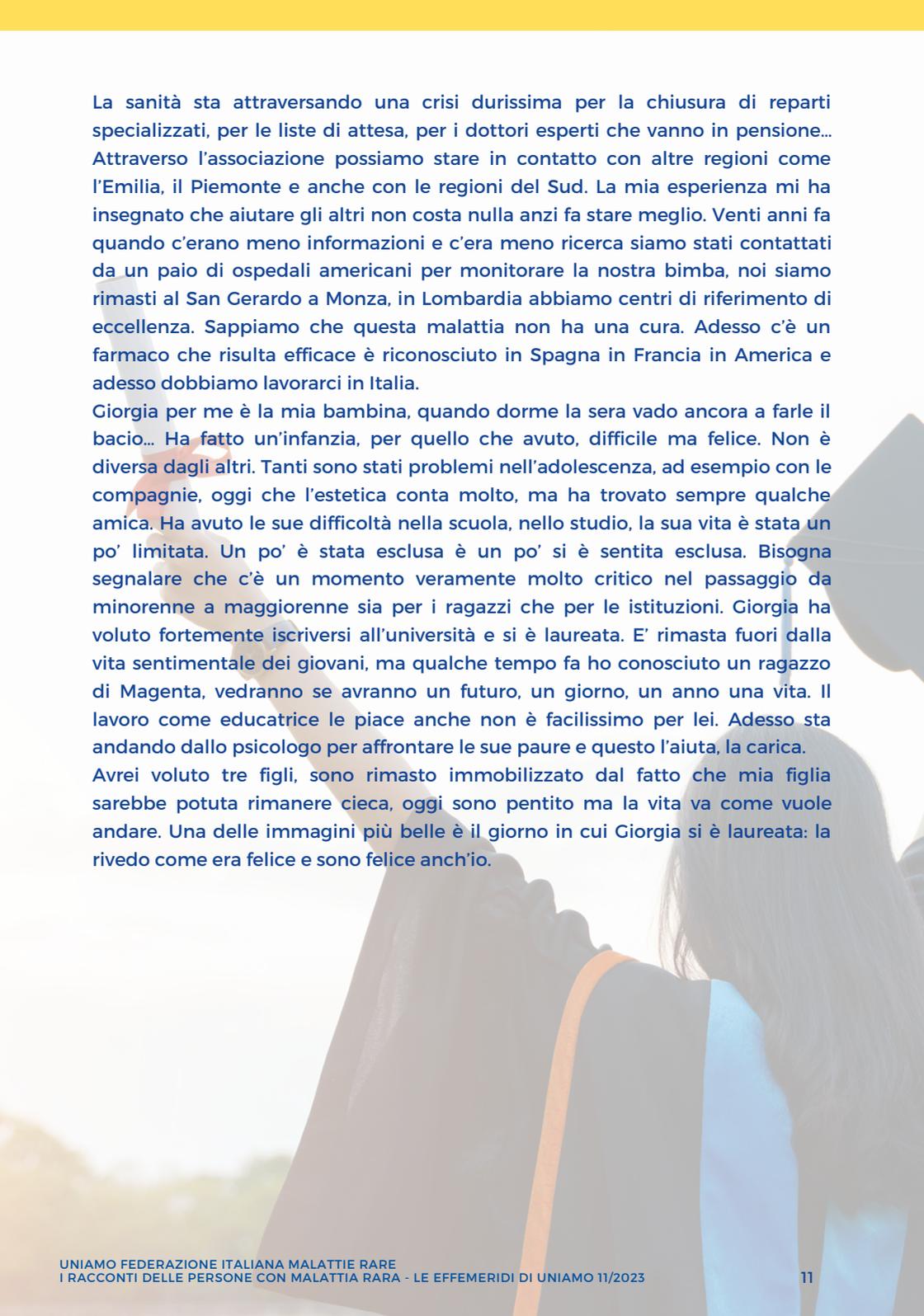
Le macchie caffelatte erano un indizio molto importante.

La portiamo a Monza in un reparto di oncologia, parliamo ormai di un tumore delle vie ottiche. Chiederanno un protocollo da Londra per la chemioterapia. Dopo qualche giorno torniamo e l'oncologo ci dice che ha conosciuto un collega che a Padova cura diversi bimbi con il glioma del chiasma. Quella cura da benefici sul momento ma alla sospensione il tumore torna come prima.

Nel caso della neurofibromiomasosi invece diventa un tumore dormiente. In quest'ottica al momento non iniziamo la chemio ma monitoriamo Giorgia. Posso dire che sono stato contento, anche se facevamo delle risonanze magnetiche alla testa ogni tre mesi. Il tumore non cresceva quasi per niente. Intanto mi consideravo un po' rimbambito, la mia testa non comprendeva nulla. Succedeva che tornavo a casa e mi sembrava di impazzire... Non so come vivono i genitori che non sanno cosa hanno i loro figli. Mia moglie è una donna fortissima. Ho avuto dei momenti non belli e lei è stata la colonna. Ha sempre avuto uno sguardo di speranza io sono stato sempre molto molto più preoccupato... io mi sono sempre occupato della parte clinica e scientifica. Bisogna esserci dentro per capire cosa si prova. Ci sentivamo soli. Le prospettive non erano così rosee. Troviamo un contatto e un telefono della ANF di Parma. E' stato come trovare un'oasi mentre cammini nel deserto. Prima di tutto ho trovato persone che mi ascoltavano, avevano materiali informativi e organizzavano convegni. Ho trovato la forza di partecipare a tutti, dico tutti i convegni. Ho potuto fare tante domande a tanti dottori. Mi si sono cominciati ad aprire gli occhi e il cervello ho capito che questa malattia si può combattere anche se non si può guarire. Oggi sono consigliere nell'Associazione e mi impegno per tutto quello che posso.

La scuola è stata un po' difficile. L'occhio da cui Giorgia non vede va fuori asse, è storto, e fin dalle elementari le ha provocato qualche piccolo atto di bullismo. I bimbi sono belli ma a volte anche un po' cattivelli. Io ho fatto il rappresentante di classe per esserci sempre, nei momenti più belli e momenti in cui si deve aggiustare un po' il tiro, con gli insegnanti che non sono sempre disponibili verso i DSA. La vita di mia figlia è andata così avanti. Nel tempo sono cresciute le macchioline e anche i neurofibromi. Ci ha chiesto spesso: perché gli altri mi guardano? Ha studiato combattendo con le sue difficoltà, si è laureata a scienza dell'educazione alla Bicocca. Lavora ed è autonoma. Ha la patente ma siccome la malattia avanza all'ultima visita ha avuto una riduzione per l'autostrada e per le guide di notte..

Lavoravo in banca e mia moglie e i miei suoceri hanno seguito tantissimo mia figlia. Da quando sono in pensione mi occupo tantissimo di lei e della vita associativa perché l'unione fa la forza e perché a me ha dato tanto quando mi sentivo perduto. Entri in un mondo di sofferenza, ma condividi con gli altri tutto. Il mondo delle malattie genetiche rare è complesso. Questa malattia sfigura non ti dà il coraggio di uscire, di cenare insieme, in associazione invece vedo le persone che stanno insieme felici. E poi è importante per la questione organizzativa e del futuro: se vado io a parlare con un direttore sanitario magari non mi riceve, invece giustamente le associazioni sono sempre bene accolte.



La sanità sta attraversando una crisi durissima per la chiusura di reparti specializzati, per le liste di attesa, per i dottori esperti che vanno in pensione... Attraverso l'associazione possiamo stare in contatto con altre regioni come l'Emilia, il Piemonte e anche con le regioni del Sud. La mia esperienza mi ha insegnato che aiutare gli altri non costa nulla anzi fa stare meglio. Venti anni fa quando c'erano meno informazioni e c'era meno ricerca siamo stati contattati da un paio di ospedali americani per monitorare la nostra bimba, noi siamo rimasti al San Gerardo a Monza, in Lombardia abbiamo centri di riferimento di eccellenza. Sappiamo che questa malattia non ha una cura. Adesso c'è un farmaco che risulta efficace è riconosciuto in Spagna in Francia in America e adesso dobbiamo lavorarci in Italia.

Giorgia per me è la mia bambina, quando dorme la sera vado ancora a farle il bacio... Ha fatto un'infanzia, per quello che avuto, difficile ma felice. Non è diversa dagli altri. Tanti sono stati problemi nell'adolescenza, ad esempio con le compagnie, oggi che l'estetica conta molto, ma ha trovato sempre qualche amica. Ha avuto le sue difficoltà nella scuola, nello studio, la sua vita è stata un po' limitata. Un po' è stata esclusa è un po' si è sentita esclusa. Bisogna segnalare che c'è un momento veramente molto critico nel passaggio da minorenni a maggiorenni sia per i ragazzi che per le istituzioni. Giorgia ha voluto fortemente iscriversi all'università e si è laureata. E' rimasta fuori dalla vita sentimentale dei giovani, ma qualche tempo fa ho conosciuto un ragazzo di Magenta, vedranno se avranno un futuro, un giorno, un anno una vita. Il lavoro come educatrice le piace anche non è facilissimo per lei. Adesso sta andando dallo psicologo per affrontare le sue paure e questo l'aiuta, la carica. Avrei voluto tre figli, sono rimasto immobilizzato dal fatto che mia figlia sarebbe potuta rimanere cieca, oggi sono pentito ma la vita va come vuole andare. Una delle immagini più belle è il giorno in cui Giorgia si è laureata: la rivedo come era felice e sono felice anch'io.

# Neurofibromatosi tipo 1\*

La neurofibromatosi tipo 1 (NFI) è una malattia genetica neurocutanea, clinicamente eterogenea, caratterizzata da macchie caffè-latte, noduli iridei di Lisch, lentiggini a livello delle ascelle o dell'inguine e neurofibromi multipli.

## **Dati epidemiologici**

La prevalenza è stata stimata in 1/3.000 nati vivi. La NFI è stata descritta in diversi gruppi etnici e interessa i maschi e le femmine in uguale misura.

## **Descrizione clinica**

I segni clinici sono estremamente variabili, anche all'interno di una stessa famiglia. Le macchie caffè-latte sono presenti in pressoché tutti i pazienti (alcune alla nascita e molte entro l'anno di vita). Le lentiggini intertriginose si sviluppano a partire dai 5 anni. Negli adulti, si sviluppano neurofibromi cutanei e sottocutanei multipli. Nei pazienti più grandi, i neurofibromi continuano ad aumentare di numero e dimensioni. I neurofibromi cutanei non diventano maligni. I neurofibromi plessiformi (che si diffondono lungo il nervo e le sue ramificazioni) possono provocare deformazioni, dolore e problemi funzionali; sono di solito presenti alla nascita e possono diventare maligni nell'arco della vita del paziente. I segni oculari comprendono i gliomi della vie ottiche e gli amartomi dell'iride (noduli di Lisch). I gliomi delle vie ottiche si sviluppano di solito prima dei 6 anni e raramente progrediscono successivamente. Possono essere presenti osteopenia, osteoporosi, iperaccrescimento scheletrico, bassa statura, macrocefalia, scoliosi, displasia scheletrica (a livello delle vertebre, dell'ala dello sfenoide), e pseudoartrosi. Altri segni comprendono l'ipertensione, la vasculopatia, i tumori intracranici, il tumore maligno della guaina dei nervi periferici (MPNST; si veda questo termine) e, raramente, le convulsioni o l'idrocefalo. Lo sviluppo cognitivo non è di solito compromesso in modo grave, anche se sono frequenti il deficit cognitivo e i disturbi dell'apprendimento (50-75%). Il rischio complessivo di sviluppare un tumore maligno è superiore a quello della popolazione generale (il rischio nell'arco della vita del paziente è 10-12% per il MPNST, per lo più nella fascia di età 20-40 anni; è aumentato il rischio di carcinoma della mammella prima dei 50 anni). Sono state descritte forme segmentali e spinali familiari di NFI. La sindrome di Watson rientra nello spettro della NFI. La sindrome di Noonan-neurofibromatosi è una variante della NFI nel 99% dei casi (si vedano questi termini).

## **Dati eziologici**

La NFI è causata dalle mutazioni nel gene oncosoppressore NFI (neurofibromina 1; 17q11.2) e raramente da microdelezione 17q11 (5% dei casi).

## **Metodi diagnostici**

Sono stati stabiliti alcuni criteri diagnostici a livello formale. La diagnosi è posta in presenza di due o più dei seguenti criteri: più di 5 macchie caffè-latte; 2 o più neurofibromi o un neurofibroma plessiforme, glioma ottico, lentiggini; 2 o più noduli di Lish; displasie scheletriche specifiche; un consanguineo di primo grado affetto. La risonanza magnetica può definire l'estensione dei neurofibromi plessiformi. Può essere richiesta l'analisi molecolare anche se, nella maggior parte dei casi, non è necessaria.

## **Diagnosi differenziale**

La sindrome di Legius (si veda questo termine) è spesso clinicamente indifferenziabile dalla NFI ed è descritta in circa il 2% dei soggetti che soddisfa i criteri diagnostici della NFI. Tuttavia, in un numero ristretto di pazienti con NFI, è stata constatata la mancanza di discromie cutanee, come nei pazienti con la sindrome di Legius. Dovrebbe essere tenuta in considerazione la sindrome da difetti del mismatch repair (riparazione dei malappaiamenti). Altre diagnosi differenziali si pongono con la sindrome di McCune-Albright, la sindrome di Noonan con lentiggini e la sindrome Proteus. La maggior parte delle volte, i casi di fibromatosi non ossificante multipla sono di fatto casi di NFI (si vedano questi termini).

## **Diagnosi prenatale**

È possibile l'analisi genetica prenatale e preimpianto nelle gravidanze a rischio.

## **Consulenza genetica**

La trasmissione è autosomica dominante. Un caso su due è causato dalle mutazioni de novo di NFI. La penetranza è del 100%, anche se i segni della malattia possono variare considerevolmente, complicando la consulenza genetica.

## **Presenza in carico e trattamento**

I segni specifici di tipo cardiovascolare, oculare, neurologico e ortopedico devono essere trattati dai rispettivi specialisti. I neurofibromi cutanei o sottocutanei possono essere rimossi chirurgicamente. I neurofibromi plessiformi sono molto più difficili da trattare.

## **Prognosi**

La diagnosi complessiva è buona, anche se è comune la morbilità. Il MPNST ha generalmente una prognosi infausta. I tumori maligni e le malattie vascolari sono le cause più comuni di morte precoce.

# Somiglio ad un dalmata

Andrea, 28 anni

La mastocitosi sistemica indolente in quanto tale non è solo cutanea, ma colpisce anche l'organismo. La cosa più sentata da dire è che è un accumulo di mastociti negli organi. Non fa distinzione di sesso, età o etnia; se viene alla nascita si può guarire nell'adolescenza, diverso è se compare in adolescenza o dopo.

Era il 2014, avevo vent'anni, ero al mare una nottata e il giorno dopo allo specchio ho visto delle macchie sulla schiena. Poco a poco si sono diffuse su gran parte corpo. Si possono con tutta probabilità diffondere anche internamente, colpendo anzitutto il midollo. Possibile, ma non certo, che sia accaduta in maniera acquisita una mutazione genetica. Importantissimo è dire che non ci si deve rivolgere solo ai dermatologi, va fatta proprio la biopsia sottocutanea, poiché l'approccio alla diagnosi e al trattamento è multidisciplinare, e, se proprio si può privilegiare tra le diverse una figura medica specifica, questa è l'ematologo; ma non sono da escludersi l'allergologo, e solo in secondo luogo, semmai, il dermatologo; non a caso viene anche definita spesso come un "disordine del sangue". I sintomi sono tanti e li avvertiamo ognuno in maniera differente. Somigliano a quelli dell'osteoporosi, alla fibromialgia, c'è un aumentato rischio di fratture, si può avere vomito, nausea e prurito. Succede a volte che la malattia si scopre dopo uno shock anafilattico o una frattura alle vertebre, se non c'è manifestazione cutanea. Questa malattia è poco conosciuta, per fortuna c'è un'associazione ASIMAS, fondata nel 2008, con una presidente bravissima, altruista ed empatica, a suo figlio e a tutti noi dice sempre: "Vivi la malattia, ma non lasciartene dominare!". Purtroppo non posso donare né il sangue né il midollo. La parte estetica ti fa combattere con l'autostima, e so che questo aspetto può mettere davvero alla prova psicologicamente, dacché sembra davvero che compaiano macchie nuove ogni mese, e così in effetti è. Non è una tragedia, ma devi sempre pensare a cosa desideri, perché le angosce sono inutili. La depressione è possibile, e, quando si riscontra, non si sa se sia legata direttamente alla malattia, o venga perché la malattia ti rende la vita difficile. Quando sono lucido vivo la mia salute come una risorsa piena e completa che ti fa amare e comprendere davvero chi sei!

All'inizio ho perso tempo con il dermatologo, sembrava un'orticaria e ho fatto la terapia UV, senza risultati. Ho avuto la diagnosi dopo cinque anni, ho fatto controlli per un paio di anni avvicinandomi ma non arrivando al nocciolo prima di così.

La mia è una forma relativamente fortunata, per ora, comportando una sintomatologia moderata. Somiglio a un dalmata, ho dolori abbastanza gestibili però negli ultimi tempi ho più sonno. La mia forma indolente si può trasformare. Io ho una forma gestibile non grave: insegno, il mio lavoro in un paesello mi rende contento. Mi dispiacciono questi momenti di stanchezza in cui sento le mie membra come ingessate. Io l'adrenalina autoiniettante ce l'ho sempre nello zaino, in caso di puntura di un imenottero può intervenire a scongiurare un probabile shock anafilattico e può salvare la vita, e con il cibo ho cominciato a prestare attenzione, specie in relazione all'istamina, ai cibi nei quali è contenuta, e a quei cibi che la liberano. Da un anno ho notato una riduzione nella capacità di correre, ma non mi fermo. Do a tutti un consiglio sottile e acuto: di non pensare che tutto quello che hai e vivi sia riferito alla malattia.

Seguo su Instagram la malattia nel mondo da un po' di tempo, è tutto simile e contemporaneamente tutto diverso, anche negli stili di vita e nel modo di affrontarla e di mostrarla. Mi dispiace osservare che non è incentivato un giusto dibattito nei mass media, proprio sulle pelli con malattia, tabuizzate per la maggioranza, per questo non mi spiace mettere al servizio la mia voce nel diffondere l'importanza della conoscenza di questa malattia e delle malattie rare.



## Mastocitosi sistemica\*

Comprende un gruppo eterogeneo di tumori maligni ematologici rari, acquisiti e cronici, correlati all'accumulo/proliferazione anomala di mastociti neoplastici (MC) in uno o più organi, in particolare nel midollo osseo, spesso in presenza di un coinvolgimento cutaneo.

### Dati epidemiologici

La prevalenza in Europa è stimata tra 1/7.700 e 1/10.400. La mastocitosi sistemica (SM) colpisce maggiormente le popolazioni caucasiche. Non è stata osservata alcuna predilezione di sesso.

### Descrizione clinica

La SM colpisce per lo più gli adulti (l'età media alla diagnosi è sessant'anni); i casi pediatrici sono molto rari. La SM può essere classificata in cinque forme: SM silente (ISM), mastocitosi sistemica asintomatica (SSM), SM aggressiva (ASM), SM associata a neoplasia ematologica (SM-AHN) e leucemia mastocitaria (MCL). Le ultime tre forme vengono definite come SM avanzata (advSM). Nella ISM non si osservano i segni della presenza massiva di mastociti (reperti B) né della disfunzione degli organi (reperti C). La SSM è una SM a progressione lenta con reperti B. Al contrario, le forme che rientrano nella advSM sono caratterizzate da reperti C (multipli).

### Dati eziologici

La maggior parte dei pazienti con SM presenta mutazioni attivanti di KIT, il recettore del fattore delle cellule staminali, nei mastociti neoplastici. La maggior parte dei pazienti (oltre l'80% di tutti i casi di SM), compresi i pazienti affetti da advSM, presenta una mutazione ricorrente di KIT (D816V; esone17 del gene KIT) localizzata nel dominio della fosfotransferasi del recettore. Altre mutazioni meno frequenti interessano gli esoni 2, 8 e 9, che codificano per il dominio extracellulare, o gli esoni 13 e 14, che codificano per il dominio chinasi 1 di KIT. In ogni caso, le diverse mutazioni di KIT riscontrate nella SM causano un'attivazione incontrollata del recettore, che rende la migrazione, la sopravvivenza e l'attivazione dei mastociti indipendente dal fattore delle cellule staminali.

### Metodi diagnostici

I criteri condivisi per la diagnosi della mastocitosi sistemica, stabiliti dall'OMS, comprendono un criterio maggiore (presenza di aggregati di almeno 15 mastociti nelle biopsie del midollo osseo o nelle biopsie di altri organi extracutanei, di solito evidenziata con la colorazione della triptasi) e quattro criteri minori, ossia la presenza di oltre il 25% dei mastociti con morfologia atipica negli strisci midollari (mastociti fusiformi, degranulati e/o multinucleati);

un immunofenotipo aberrante dei mastociti che spesso esprimono in modo anomalo marcatori non mastocitari (CD25 e/o CD2); la presenza di una mutazione puntiforme nel codone 816 del gene KIT nel midollo osseo, nel sangue periferico e in altre sedi extracutanee; e livelli elevati di triptasi nel siero (superiori a 20 ng/mL). Per la diagnosi, è necessario che siano soddisfatti almeno un criterio maggiore e uno minore, oppure tre criteri minori. In seguito, la malattia viene classificata, come già detto, in base alla presenza di reperti B e C.

#### Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale si pone con le altre sindromi da attivazione dei mastociti (MCAS), ossia la MCAS primitiva (clonale, che non risponde ai criteri diagnostici della SM), la MCAS secondaria associata ad un'allergia correlata alle IgE (la maggior parte dei casi) o ad un altro processo infiammatorio reattivo (considerato l'agente eziologico), la MCAS idiopatica in cui non sono presenti mastociti clonali, né un'allergia correlata alle IgE, né altre condizioni/malattie preesistenti. È anche necessario escludere le altre forme di mastocitosi (mastocitosi cutanea, sarcoma mastocitico), le malattie endocrine (tumori surrenali, VIPoma, la sindrome di Zollinger-Ellison), alcune malattie gastrointestinali, le allergie, altre malattie mieloproliferative che colpiscono il midollo osseo, l'istiocitosi, la sindrome da ipereosinofilia e la macroglobulinemia di Waldenström.

#### Consulenza genetica

Di solito la SM è sporadica, ma sono stati documentati rari casi familiari, per i quali non è disponibile la consulenza genetica.

#### Presenza in carico e trattamento

La presenza in carico dipende dal tipo di SM. Di solito il trattamento della ISM e della SSM stabile è sintomatico (antistaminici, corticosteroidi o cromoglicato disodico). Il trattamento della SM avanzata è sintomatico (antistaminici anti-H1 e H2) e antiproliferativo con terapia citoreducente non mirata (ad. es. interferone alfa) o mirata con gli inibitori della tirosin-chinasi di KIT. Ai pazienti con SM-AHN viene somministrata l'idrossiurea (HU). Il trapianto allogenico di cellule staminali (allo-SCT) viene praticato raramente ed è riservato ai pazienti affetti da advSM aggressiva e potenzialmente letale, quando è disponibile un donatore idoneo.

#### Prognosi

La prognosi dipende dal tipo di SM.

# Bisogna avere tanta, tanta, tanta forza

## Maria Velia, 63 anni

Con il senno del poi, posso dire che avevo avuto tutte le avvisaglie di essere persona sensibile alle malattie autoimmuni.

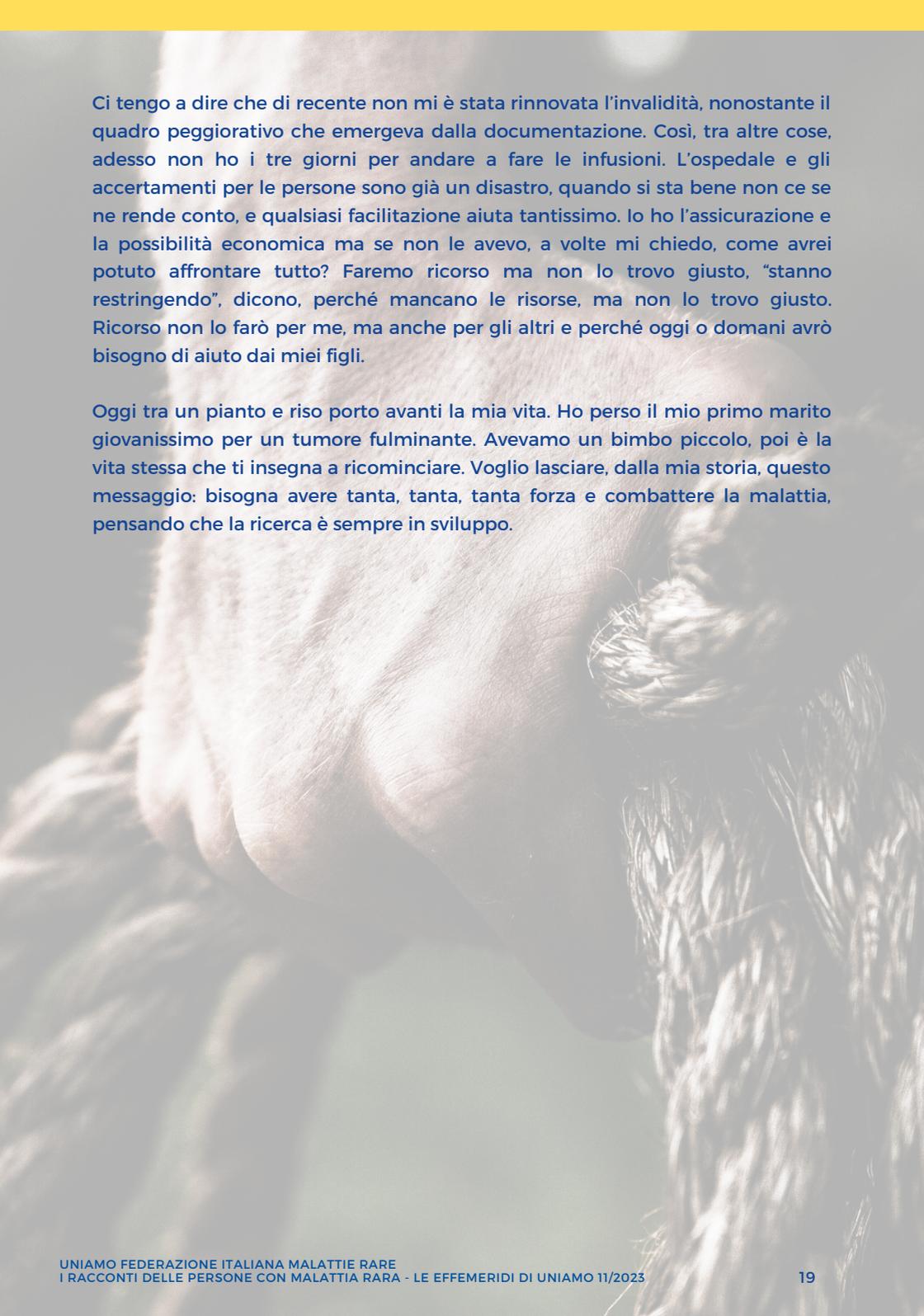
Nelle mie due maternità, ad esempio, arrivata ai sette mesi di gravidanza non producevo più liquido amniotico e sviluppavo anticorpi come non era normale che fosse. Anche se i miei i bambini sono nati sani e oggi sono pure nonna. Poi ho anche sofferto di una forte tiroidite.

Ma è tre anni fa che ho fatto esperienza di come la vita, la mia vita, poteva cambiare in un attimo. Un giorno ero in ufficio e all'improvviso non ci vedo più con un occhio. Chiedo aiuto alla mia collega, lei cerca di tranquillizzarmi, ma io vedevo solo la sua fronte, il resto del viso in basso non lo vedevo più. Ho pensato a un colpo d'aria e non mi sono preoccupata, ho pensato che poteva passare da solo. Mio figlio però, che è medico, la sera al telefono mi dice "corri subito all'ospedale!" Pensando a un'ischemia, temendo qualcosa di grave al cervello.

Dopo tre giorni un oculista mi ha fatto fare i controlli per la sclerosi multipla: neuromielite ottica, la diagnosi. E' una forma di sclerosi multipla, si fa la plasmaferesi, è una macchina come quella per fare la dialisi. La mia è una forma di sclerosi multipla rarissima, saremo sei o sette in Italia.

Ho fatto tanti cicli e ho combattuto parecchio. E' subito apparso strano che questa malattia colpisse una persona di 63 anni. Al momento mi curo con una infusione ogni 15 giorni, il primo farmaco lo facevo ogni sei mesi, questo fa una bella differenza. Purtroppo la mia malattia non guarisce, la cura serve per tenere sotto controllo la malattia. Quando ho avuto il covid, sono stata tre mesi chiusa in una camera da sola, non entrava nessuno nemmeno mio figlio, ovviamente, che fa il chirurgo. In un altro periodo di ricovero mio marito faceva i tamponi tutti i giorni per farmi compagnia. Sono stata molto a letto e dopo non camminavo più, ho dovuto fare molta fisioterapia. I miei polmoni adesso sono fragili e infatti ho avuto di recente quattro polmoniti. Fisicamente posso dire comunque di star bene, ma psicologicamente purtroppo assolutamente no.

Questa non è più la mia vita. In ufficio ho perso il mio ruolo, ero l'assistente di una persona importante, per me è stato un dispiacere. Lavoro ancora tanto, ma ad esempio al computer mi stanco e in generale ho perso autonomia in questi alti e bassi di salute. Ogni sei mesi faccio tutti i controlli e d due anni mi sono trasferita più vicina ai miei figli. Ecco, non sono autonoma come vorrei, questo per me è un grande problema. Oggi provo tanto sconforto per la mia mancanza di indipendenza.



Ci tengo a dire che di recente non mi è stata rinnovata l'invalidità, nonostante il quadro peggiorativo che emergeva dalla documentazione. Così, tra altre cose, adesso non ho i tre giorni per andare a fare le infusioni. L'ospedale e gli accertamenti per le persone sono già un disastro, quando si sta bene non ce se ne rende conto, e qualsiasi facilitazione aiuta tantissimo. Io ho l'assicurazione e la possibilità economica ma se non le avevo, a volte mi chiedo, come avrei potuto affrontare tutto? Faremo ricorso ma non lo trovo giusto, "stanno restringendo", dicono, perché mancano le risorse, ma non lo trovo giusto. Ricorso non lo farò per me, ma anche per gli altri e perché oggi o domani avrò bisogno di aiuto dai miei figli.

Oggi tra un pianto e riso porto avanti la mia vita. Ho perso il mio primo marito giovanissimo per un tumore fulminante. Avevamo un bimbo piccolo, poi è la vita stessa che ti insegna a ricominciare. Voglio lasciare, dalla mia storia, questo messaggio: bisogna avere tanta, tanta, tanta forza e combattere la malattia, pensando che la ricerca è sempre in sviluppo.

## NMOSD: Neuromielite ottica

La NMOSD è una rara malattia cronica autoimmune del sistema nervoso centrale, caratterizzata dall'infiammazione del nervo ottico (neurite ottica, ON) e dall'infiammazione del midollo spinale (mielite). Questi cambiamenti patologici sono accompagnati da una serie di gravi conseguenze, tra cui cecità parziale o completa, dolore e debolezza, problemi alla vescica e all'intestino, nausea, vomito e singhiozzo esteso. Nella maggior parte dei pazienti, la NMOSD è caratterizzata da riacutizzazioni intervallate da periodi di bassa o nulla attività della malattia. È importante notare che, a differenza delle sclerosi multipla, **ogni episodio di NMOSD ricorrente comporta l'accumulo di una disabilità in gran parte irreversibile.**

Dati pubblicati nel 1999 hanno evidenziato che i pazienti NMOSD presentano anche un rischio di morte precoce drasticamente aumentato. Infatti, la sopravvivenza a 5 anni per i pazienti con malattia recidivante risultava solo del 68%; nei pazienti con malattia monofasica, la sopravvivenza si attestava al 90%. Tutti i decessi nei pazienti con malattia recidivante erano dovuti a insufficienza respiratoria [8].

I cambiamenti nel paradigma di trattamento e la diagnosi più precoce sembrano aver migliorato la sopravvivenza dei pazienti NMOSD. In uno studio più recente, il 15% dei pazienti con NMOSD è deceduto ad un follow-up mediano di 3 anni. Tuttavia, l'età mediana alla morte, 58,5 anni, suggerisce che questi pazienti presentano ancora un rischio di morte precoce drasticamente elevato [11]. In un altro studio [6], su 427 pazienti con NMOSD si assisteva ad un tasso di mortalità del 7% dopo una media di 7 anni di malattia. Da notare che sebbene i pazienti di origine africana costituissero solo il 40% dei pazienti inclusi nello studio, il 90% dei 30 decessi totali si è verificato in questa popolazione [6].

La NMOSD è un disturbo mediato dalle cellule B, associato a una produzione patologica di autoanticorpi. Una caratteristica importante che permette la distinzione tra SM (sclerosi multipla) e NMOSD è la presenza di autoanticorpi sierici contro l'acquaporina-4 (AQP4-IgG), che vengono rilevati in circa l'80% dei pazienti NMOSD [1]. L'acquaporina-4 costituisce il canale dell'acqua più abbondante espresso sulla membrana plasmatica degli astrociti in tutto il SNC. Si ritiene che le AQP4-IgG possano risultare patogeniche, causando la perdita di astrociti attraverso meccanismi dipendenti dal complemento, quali la fagocitosi cellulare anticorpo-dipendente (ADCP) e la citotossicità cellulare anticorpo-dipendente (ADCC), e/o alterando negativamente la fisiologia degli astrociti tramite la riduzione dell'espressione delle proteine chiave del canale dell'acqua [15].

I plasmablasti, cellule B mature che esprimono CD19, sono, inoltre, incrementati nel sangue periferico dei pazienti con NMOSD e sono una fonte predominante di autoanticorpi patologici AQP4-IgG [16].

Sebbene le cellule T non contribuiscano direttamente allo sviluppo delle lesioni infiammatorie nella NMOSD, la sottoclasse di autoanticorpi IgG anti-AQP4 (IgG1) è dipendente dalle cellule T. Per questo motivo, le cellule T sono coinvolte nella diminuzione della tolleranza delle cellule B in periferia, consentendo la produzione di autoanticorpi [17]. In risposta all'attivazione del complemento a valle del legame AQP4-IgG e di altri mediatori dell'infiammazione, le cellule immunitarie vengono reclutate nelle lesioni NMOSD, causando ulteriori danni al SNC e demielinizzazione secondaria [18].

Il decorso naturale della NMOSD è rappresentato da un deterioramento graduale causato dall'accumulo di deficit visivi, motori, sensoriali e vescicali in seguito ad episodi ricorrenti. La maggior parte degli attacchi acuti o delle ricadute peggiorano nel corso dei giorni fino ad un picco, per poi ristabilirsi nel corso di diverse settimane o mesi, con conseguenze importanti. La maggior parte dei pazienti non si riprende completamente dagli attacchi. **I fattori predittivi di una prognosi più sfavorevole includono: il numero di ricadute entro i primi due anni, la gravità del primo attacco, l'età avanzata all'esordio della malattia e, probabilmente, un'associazione con altri disturbi autoimmuni, compreso lo stato degli autoanticorpi [7, 19].** Una grave conseguenza degli episodi di NMOSD è la disabilità a lungo termine [20]. Si stima che a 5 anni dall'insorgenza della malattia, il 22-28% dei pazienti con NMOSD avrà bisogno di un ausilio per la deambulazione, fino all'8% di una sedia a rotelle, il 41-57% sarà cieco da un occhio e il 5-9% da entrambi gli occhi [10]. La maggior parte dei pazienti ha riscontrato problemi di mobilità, dolore/disagio e/o ansia/depressione. A causa della disabilità, i pazienti spesso sperimentano una ridotta capacità lavorativa e un calo del reddito[21]. La patologia influisce pertanto profondamente sulla qualità della vita dei pazienti. Se da un lato i clinici tendono a prioritizzare la prevenzione delle ricadute [22], i pazienti sono spesso più preoccupati per il recupero dei sintomi in corso causati da precedenti ricadute, tra cui il dolore legato alla neurite ottica, il mal di testa, il dolore neuropatico, spasmi tonici e il mal di schiena, i quali possono influenzare la qualità della vita (QoL) [23, 24]. La gravità e soprattutto la natura neuropatica del dolore sono associati a depressione [24]. Il dolore nella NMOSD è spesso grave e non trattabile [25-27], e, secondo quanto riscontrato, influisce sulla QoL in più dell'80% dei pazienti [28]. Non sono disponibili dati su quali elementi o sintomi contribuiscano maggiormente alla gravità del dolore né su come il dolore influenzi il comportamento dei pazienti; tuttavia, è emerso che i pazienti NMOSD con dolore presentano un rischio maggiore di ricadute [29].

Sono presenti anche prove contrastanti riguardanti l'impatto della sieropositività AQP4-IgG sulla gravità del dolore e sulla disabilità legata al dolore [27, 28]; tuttavia, si ipotizza che la perdita di AQP4 possa comportare elevate concentrazioni extracellulari di neurotrasmettitori che contribuiscono al dolore cronico [30]. **Nella NMOSD si assiste ad alti tassi di mortalità, frequentemente secondari all'insufficienza respiratoria neurogena che si verificano a causa dell'espansione delle lesioni cervicali nel tronco encefalico o a causa delle lesioni primarie del tronco encefalico[31]. Il rischio di mortalità della NMOSD è 12 volte superiore a quello della sclerosi multipla (SM); la mortalità complessiva NMOSD è stata stimata al 7%, con una durata media della malattia al momento della morte di 6,9 anni [6, 32]. Nel complesso, il carico della patologia NMOSD è particolarmente marcato, con ripercussioni sulla QoL e sul consumo delle risorse sanitarie. La prevenzione o il trattamento precoce delle ricadute possono pertanto ridurre questo carico. .**

## Ogni storia è unica

### Monica e Tomas, 5 anni

Tomas era piccolino, io faccio la fisioterapista e mi ero iscritta a un corso di massaggio per bimbi.

Aveva intorno ai tre mesi, un giorno mentre massaggiavo la sua schienina, avevo sentito una vertebra che non mi "sconfinferava" (non mi andava a genio, non mi tornava) ... man mano che si metteva in posizioni antigravitazionali il problema della vertebra era sempre più evidente, anche alla vista.

Il pediatra pensava a una cosa tranquilla, ma abbiamo fatto dei controlli in radiologia ad Ancona. Sono stati tutti bravi. Per una serie di eventi, grazie ad annunci tra colleghi, nel giro di due settimane è arrivata la diagnosi. Tomas doveva essere sottoposto ad un trapianto e anche a una terapia enzimatica sostitutiva da poco convalidata, e per questo è stato chiesto ed è stato concesso l'uso compassionevole.

Abbiamo iniziato subito la terapia. Conoscevamo il limite, cioè trattandosi di una malattia degenerativa, prima o poi questa terapia non sarebbe stata abbastanza. La dottoressa che aveva in cura mio figlio ci ha accompagnato per il trapianto, che è stato fatto a Roma.

È stato un periodo di vero e proprio isolamento dal mondo: ha rinunciato a tutto lui e a tutto noi, per un anno intero. Tommy è un combattivo e un temerario: lui è il motore di tutti. Il suo carattere gli ha permesso oggi di vivere una vita normale. Grazie a tutto questo io oggi ho modo di avvicinarmi e aiutare se posso altre famiglie. Lo guardo e vedo che sta bene. Mi meraviglia. Anche il pediatra a volte scherzando dice "ma avrà avuto davvero questa malattia"?

In realtà si è ripreso la sua vita con le unghie! Oggi posso dire, se metto a paragone con quello che poteva essere, che abbiamo vissuto un miracolo. Non ho avuto danni né a livello motorio né cognitivo solo una crescita un po' rallentata. Oggi viviamo ritmi scanditi da logopedista, neuropsichiatra e controlli ....ma si fa tutto con piacere! Vale la pena!

Tomas va all'asilo, fa l'ultimo anno, ci tengo a dire che abbiamo sempre incontrato persone e organizzazioni che hanno facilitato l'ingresso all'asilo, l'integrazione, le difficoltà di linguaggio.

E lui da parte sua ha affrontato tutto sempre con il sorriso, con la sua purezza, con la sua istintività.

Quando era ricoverato stava in un ambiente opposto a quello del gioco. La cura è importante ma può diventare invasiva. Questo bambino ha avuto sempre voglia di essere forte e ha dimostrato sempre tanta vitalità.

Nella camera sterile non stava fermo un attimo e non avendo le piastrine era sempre ammaccato! Anche adesso non sta mai fermo, è rimasto uguale!!!

Poi ci sono stati anche momenti che doveva liberare la sua rabbia con il mondo ma anche quelli li abbiamo affrontati e superati.

Il messaggio che desidero dare è che la fiducia è sopra a tutto, si parte sfiduciati con i medici, con se stessi, con la capacità di saper stare accanto al proprio figlio. Personalmente ho avuto da subito una reazione di forza: pensavo come posso reggere? Come posso togliergli questo male? Ognuno trova il suo modo, così ho fatto io.

E a proposito del rapporto con i medici io penso che noi dobbiamo ascoltare loro, come loro ci devono ascoltare a noi. La medicina è nelle loro tasche, ma i figli sono i nostri figli. Noi siamo stati tanto fortunati ma davvero non abbiamo mai perso la fiducia. Oggi in AIMPS provo il sogno di poter aiutare altre famiglie come sono stata aiutata io dagli altri. All'inizio è stata anche questa la mia forza perché non potevo certo basarmi su ciò che leggevo, avrei vissuto di paura. Credo che sia molto importante, nel bene e nel male, aiutarsi, consigliarsi, sostenersi con altre famiglie ma non fare il confronto fino in fondo. Ogni storia è unica. La storia di Tomas è unica.

## Alfa Mannosidosi\*

L'alfa-mannosidosi è una malattia ereditaria da deposito lisosomiale caratterizzata da immunodeficienza, anomalie facciali e scheletriche, deficit uditivo e cognitivo. Si presenta in circa 1 ogni 500.000 neonati. I neonati affetti spesso sembrano normali alla nascita, ma la loro condizione peggiora progressivamente. Tuttavia, alcuni bambini nascono con caviglie in posizione equina o sviluppano un'idrocefalia nel primo anno di vita. I segni principali sono l'immunodeficienza (che si manifesta con infezioni ricorrenti, specialmente nella prima decade di vita), le anomalie scheletriche (disostosi multipla che varia da leggera a moderata, scoliosi e deformazione dello sterno), la sordità neurosensoriale (da moderato a grave), il deficit graduale delle funzioni mentali e del linguaggio e, spesso, episodi di psicosi. I disturbi motori correlati comprendono la debolezza muscolare, le anomalie articolari e l'atassia. I dismorfismi facciali sono caratterizzati da testa grande con fronte prominente, sopracciglia arrotondate, sella nasale piatta, macroglossia, denti distanziati e prognatismo. È comune un lieve strabismo. È significativa la variabilità clinica che rappresenta un continuum della gravità. La malattia è dovuta al deficit di alfa-mannosidasi lisosomiale. L'alfa-mannosidosi è trasmessa come carattere autosomico recessivo ed è dovuta alle mutazioni del gene MAN2B1, localizzato sul cromosoma 19 (19 p13.2-q12). La diagnosi si effettua con la misurazione dell'attività dell'alfa-mannosidasi acida nei leucociti o in altre cellule nucleate e può essere confermata dai test genetici. È indicativo, ma non diagnostico, l'aumento della secrezione urinaria di oligosaccaridi ricchi in mannosio. Le principali diagnosi differenziali si pongono con le altre malattie da deposito lisosomiale, come le varie forme di mucopolisaccaridosi (si vedano questi termini). Dovrebbe essere prevista la consulenza genetica per spiegare la natura della malattia e per individuare i portatori. È possibile la diagnosi neonatale, basata sia su metodi biochimici che genetici. La presa in carico deve essere proattiva per prevenire le complicazioni e trattare i sintomi. Le infezioni devono essere trattate frequentemente. Spesso si ricorre a un trattamento di tipo otolaringoiatrico per rimuovere il versamento dell'orecchio medio ed è richiesto frequentemente l'uso di protesi acustiche. È necessario un intervento educativo precoce per sviluppare le capacità sociali ed è importante la fisioterapia per migliorare le funzioni somatiche. Può essere necessario un intervento di chirurgia ortopedica. La prognosi a lungo termine è poco buona. È stata riscontrata una lenta ed insidiosa progressione delle funzioni neuromuscolari e dello scheletro su diverse decadi, che rendono molti pazienti dipendenti dalla sedia a rotelle. Nessun paziente riesce a essere completamente autonomo. Tuttavia, molti pazienti sopravvivono oltre i 50 anni di vita.

## La gattina senza coda

## Matia e Brando

Quello che mi ha fatto capire questa mia avventura di padre di un bimbo con malattia rara? Che non esiste la normalità! Se vedi la spiaggia, la osservi meglio e vedi che sono tutti granellini di sabbia, poi la osservi meglio e vedi che sono uno diverso dall'altro. La spiaggia la fanno le persone che sono normogenetiche e le persone che non lo sono.

Inizio raccontandoti quello che spero presto, scriverò in un libro che racconti la nostra avventura. Mio figlio Brando nasce 9 anni fa, bello e grassottello. E' un bimbo "normale" fino a 18 mesi. Dopo che ha contratto l'osteomielite viene ricoverato per tre settimane e viene curato con gli antibiotici. Dimagrisce molto e perde l'appetito. In un primo momento abbiamo dato la colpa a questo periodo. I dottori ed io pensiamo che è molto magro perché assomiglia a mia moglie, mia moglie invece ripete preoccupata "non mangia, è troppo secco". Io resto ottimista, come i pediatri, mi ripeto "è magra lei, è magro lui".

Quattro anni dopo nasce la nostra seconda figlia, Cloe, la sorellina. E' proprio una sera che mentre facevo la doccia ad entrambi i miei bambini che toccandoli ho sentito che erano molto diversi, al tatto, nei tessuti...Quel momento non lo dimenticherò, mi ha toccato dentro. "C'è qualcosa che non va - dissi a mia moglie - avevi ragione". Ci rendiamo conto che Brando scende male le scale e che anche su altri fronti le cose non vanno bene. Ci rivogliamo tra i tanti anche ad un pediatra che avevamo incontrato in passato, che per primo ci indica una possibile strada genetica. Così finalmente nel marzo 2020, con l'aiuto del Meyer, iniziamo il percorso con i genetisti. I primi screening evidenziavano una situazione normale. Ma andando più a fondo, l'analisi del genoma ha evidenziato la sindrome MPDL (Mandibular Hypoplasia, Deafness and Progeroid features with concomitant Lipodystrophy). Brando era il 25° individuo al mondo con questa sindrome. La notizia? È stato un cazzottone che ha risuonato duro. È stata una gioia, perché tutto il puzzle andava a ricomporsi. L'emozione è stata di tristezza ed euforia insieme. Una mutazione "de novo", avevamo fatto per sicurezza l'analisi anche mia moglie ed io, non risultava nessuna ereditarietà. Posso dire che è stato anche un momento di lutto: se ne andata una persona e ne è nata un'altra nuova. Il momento della diagnosi è un momento di svolta: dopo tutto si inquadra come prima della diagnosi o dopo la diagnosi.

Al Meyer era la prima volta che vedevano questa sindrome. Brando era il terzo caso in Italia. Siamo infine arrivati a Pisa, a Cinisello, al Centro Lipodistrofico. Ce lo ha segnalato il professor Giuseppe Novelli a Roma a cui avevo scritto "Vorrei portarle a far conoscere Brando"

NE' lui gentilissimo ci ha incontrato ed introdotto al Centro di Pisa. Lì abbiamo cominciato a sentirci capiti e supportati con esperienza. È stato poi importantissimo anche conoscere la testimonianza di Tom Stanford, campione di ciclismo paralimpico inglese che ha fatto scoprire la sua sindrome 10 anni fa (la Mutazione del gene Pold1). Gli ho scritto e ci sentiamo, ci vediamo anche con altri, ad esempio su Facebook. Come succede anche grazie all'appartenenza all'associazione AILIP, scopri quanto è importante stare in relazione, è come essere parte di una famiglia in cui puoi non sentirti mai solo e scambiarti consigli e esperienze. Ad esempio Brando è rinato da quando ha i plantari perché può giocare a basket e muoversi finalmente senza dolore. Ci diamo consigli di questo genere, ci sentiamo sul dentista, sul fisioterapista...

Veniamo all'argomento scuola. Siamo alle elementari e fino ad oggi le maestre ci hanno supportato tanto. Brando è più sveglio della sua età e ha preso proprio oggi una pagella splendida! Abbiamo condiviso con le maestre la regola "niente sconti", semmai con l'eccezione ogni trimestre, quando ha i suoi Day-Hospital. Mio figlio ha i suoi amici, si fa ben volere, ha una simpatia contagiosa. Intanto stiamo già preparando il terreno per le medie, perché sappiamo che le cose potranno cambiare anche molto. Intanto Brando la sua malattia, la sua specificità, la mette avanti da solo, anche prima che gli altri la possano commentare. Cresce con consapevolezza.

Serve visibilità e serve sostegno, perché la ricerca ci cerchi abbiamo bisogno di richiamare attenzione. Il 28 febbraio saremo tutti insieme in Piazza Signoria a Firenze; faremo un girotondo, i medici porteremo caramelle, noi porteremo cioccolatini all'olio, altri porteranno le loro esperienze o semplicemente i loro sorrisi.

La sorellina non ha ancora realizzato del tutto la situazione, a parte quando vede che ci prepariamo e affrontiamo i Day-Hospital. Lei è importante, crescono insieme con Brando. Io che ho una sorella maggiore ho sempre desiderato di avere più di un figlio, perché credo fermamente che tra fratelli ci sia una cosa importantissima, che è il sostegno.

Brando è il primo maschio del Mediterraneo, teniamo in attenzione la questione degli effetti della nostra dieta in confronto a quella ad esempio inglese dove mangiano più grassi e zuccheri, il nostro olio apporta effetti benefici come grassi insaturi ricco di polifenoli. E davvero mio figlio sa selezionare in autonomia le cose che gli fanno bene.

A proposito di dieta e di olio era destino che questo fosse una parte importante della mia vita, infatti nello stesso anno che è nato Brando (giusto 3 mesi prima) per esorcizzare un grande dolore per una grande perdita, abbiamo fondato il Magnifico, l'Oscar Europeo degli oli d'eccellenza.



Proprio il giorno prima dell'ultima cerimonia di premiazione, la gattina che avevamo preso poco dopo la diagnosi, Tigrina (Brando la desiderava così tanto) l'abbiamo vista con la coda che le strisciava a terra. L'aveva investita un'auto e purtroppo il veterinario ha dovuto decidere di tagliarle la coda. Passa un po' di tempo e Brando mentre se la stringe a se le dice: tu sei senza coda e io sono senza grasso, siamo fatti per stare insieme! A noi adesso i gatti con la coda ci fanno effetto, vedi come la realtà è solo un punto di vista? Quando parlo all'esterno della malattia rara le persone si mettono in modalità "Oddio che problema". Quando siamo tra noi ci sembra che tutto sia normale, anche se non posso negare che dentro abbiamo una voragine.

Ed è vero che siamo costretti a fisioterapia, controlli, analisi... ma siamo convinti che impegnandosi la qualità della vita alla fine sarà buona. Bastava che il suo gene cambiasse un po' e diventava pericoloso ad esempio per il tumore al colon, quindi c'è solo che da gioire.

Brando da grande vuole fare l'istruttore di basket. Da poco gli piacciono anche l'informatica e i computer. Ogni giorno dimostra che sono solo gli occhi di chi guarda che ci fanno diversi. Ha paura quando deve fare il Day Hospital, si agita due settimane prima, poi appena lo ha fatto cambia umore e dice che bella giornata! Adesso per esempio pensa solo a quando andremo a Valencia. Questa situazione non è un gioco è una cosa seria ma è importantissimo ricordarsi di non vivere da malati.

Fa bene fare del bene era già un mio motto ma adesso lo è ancora di più. Una storia, una persona può cambiare il mondo, come una gattina senza coda.

## Sindrome MPDL (Mandibular Hypoplasia, Deafness and Progeroid features with concomitant Lipodystrophy)\*

La sindrome progeroide con ipoplasia mandibolare e sordità è una malattia genetica rara da invecchiamento precoce, caratterizzata da sordità neurosensoriale, carenza generalizzata del tessuto adiposo sottocutaneo (con aumento dei depositi a livello del tronco) ad esordio infantile, sclerodermia e distorsioni facciali (occhi prominenti, naso a becco, bocca piccola, denti affastellati, ipoplasia mandibolare). Altri segni clinici sono il ritardo della crescita, le contratture articolari, la telangiectasia, l'ipogonadismo (in assenza di sviluppo delle mammelle nelle femmine), il criptorchidismo, l'atrofia dei muscoli scheletrici, l'ipertrigliceridemia e il diabete mellito/l'insulino-resistenza.

(\*) Le descrizioni delle patologie, esclusa quella della neuromielite ottica, sono tratte dal sito Orphanet.

## Le Associazioni

Associazione Angioedema Ereditario



**A.A.E.E.** APS - ETS  
Associazione volontaria per l'angioedema ereditario ed altre forme rare di angioedema



Associazione Neurofibromatosi ANF OdV A.N.F. nasce nel 1991 come onlus, dal 2019 è ODV per sostenere famiglie e le persone con Neurofibromatosi, una malattia rara che si trasmette principalmente in maniera ereditaria. Da anni ci impegniamo a sostenere la ricerca scientifica ed essere un riferimento a livello nazionale e locale, grazie alle sezioni regionali e ai centri medici specializzati.

La ASIMAS, nata in seno alla RIMA, Rete Italiana Mastocitosi, si prefigge di sensibilizzare l'opinione pubblica, la ricerca scientifica e le case farmaceutiche, al fine di riconoscere ai malati di Mastocitosi ogni diritto che possa tutelare le loro condizioni fisiche e psichiche, che a volte purtroppo rendono davvero impossibile la conduzione di una vita sociale regolare.



AI SM, Associazione Italiana Sclerosi Multipla, è l'unica organizzazione in Italia che si occupa in modo strutturato e organico di tutti gli aspetti legati alla sclerosi multipla (SM), attraverso una prospettiva d'insieme che abbraccia il tema dei diritti delle persone con SM, i servizi sanitari e socio-sanitari, la promozione, l'indirizzo e il finanziamento della ricerca scientifica.



AILIP, Associazione Italiana Lipodistrofie, nata un po' per caso, un po' per necessità. La lipodistrofia è una malattia rara ma grazie alle condivisioni in Associazione ci sentiamo meno soli, Attraverso un confronto e un sostegno reciproci, abbiamo infatti iniziato a familiarizzare con la patologia e stiamo imparando a gestirla, sapendo quanto è importante restare padroni della propria vita



# UNIAMO

## Federazione Italiana Malattie Rare

UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare è l'ente di rappresentanza della comunità delle persone con malattia rara.

Opera dal 1999 per la tutela e la difesa dei diritti delle persone con malattia rara e delle loro famiglie, ha oltre 160 associazioni affiliate in continua crescita.

Sviluppa un dialogo costante con gli esponenti delle Istituzioni (Ministeri, AIFA, Istituto Superiore di Sanità, Agenas, Regioni, centri clinici di riferimenti, rete ERN, MMG e PLS, società scientifiche ecc), ricercatori, player privati rappresentando le istanze delle persone con malattia rara e le possibili soluzioni.

Dà voce a tutte le persone che si trovano ad impattare con una malattia rara o ultrarara, oltre che a quelli che sono ancora in cerca di una diagnosi.

Il senso di disorientamento, incertezza, solitudine, il dolore che si prova quando si riceve una diagnosi di malattia rara sono alleviati dalla consapevolezza che la Federazione, insieme a tutte le Associazioni, compie ogni sforzo possibile per migliorare la qualità di vita della persona e dei suoi familiari e caregiver.

Il sostegno concreto è dato con il servizio SAIO (servizio di ascolto, informazione e orientamento) – rivolto ai singoli individui e alle Associazioni –, con altri progetti di supporto e con l'azione di sensibilizzazione, promozione e tutela dei diritti, advocacy in tutti i settori, dalla ricerca alla bioetica, dagli approcci sanitari ai sostegni sociali.

Puoi sostenere la nostra azione in molti modi:

- mettendo a disposizione la tua professionalità
- offrendoci dei servizi pro-bono
- con il tuo 5x1000 (codice fiscale 92067090495)
- con un contributo deducibile/detraibile in sede di dichiarazione fiscale:  
IBAN IT53M0306909606100000010339  
Paypal donazioni@uniamo.org

# Le Effemèridi di UNIAMO

L'idea di una collana editoriale di Uniamo non è nuova. Dovevano però verificarsi una serie di condizioni perché potesse diventare realtà.

Nella ricerca di un nome che caratterizzasse le nostre pubblicazioni ci siamo imbattuti in quello di "effemèride".

Il vocabolario Treccani riporta la seguente definizione:

*effemèride (o efemèride) s. f. [dal lat. ephemeris -idis, gr. ἐφημερίς -ιδος «diario», comp. di ἐπί «sopra» e ἡμέρα «giorno»]. –*

*1. a. Anticam., erano detti effemeridi i libri in cui si registravano gli atti del re, dapprima giorno per giorno (di qui il nome), poi secondo un più ampio schema cronologico. b. Per estens., diario, cronaca giornaliera degli avvenimenti: ma che più mi stendo io in farvi una e. della mia vita? (D. Bartoli).*

*2. In tempi più recenti, il termine è stato usato come titolo di pubblicazioni periodiche, soprattutto di carattere letterario o scientifico (mai di giornali politici); per es., le Efemeridi letterarie, che si stamparono in Roma dal 1772 al 1795 e contenevano recensioni dei libri nuovi; le Effemeridi scientifiche e letterarie per la Sicilia, che si pubblicarono dal 1832 al 1840.*

*3. Tavola o gruppo di tavole numeriche, dette e. astronomiche (o anche nautiche, in quanto servono principalmente alle esigenze della navigazione), che forniscono le coordinate degli astri (o altri dati astronomici variabili col tempo) a intervalli prefissati ed uguali fra loro, per es. di giorno in giorno oppure di ora in ora. Per estens., anche i libri, generalmente pubblicati con frequenza annuale, che contengono tali raccolte.*

Ciascuna delle tre definizioni contiene un elemento che abbiamo sentito vicino: la registrazione quotidiana degli atti, che ci richiama ad un ideale viaggio nella patologia; la pubblicazione periodica, che risponde ai nostri desiderata; la tavola che fornisce le coordinate, nostra aspirazione e intento nella pubblicazione di questi opuscoli.

La relativa rarità dell'uso di questo termine, la sua connotazione al femminile, la sua originalità dato che l'ultimo soggetto che l'ha utilizzato risale al 1840 per pubblicazioni a carattere letterario o scientifico ci hanno convinti ulteriormente che eravamo fatte l'una per l'altra: Federazione e effemèride, comunità di persone con malattia rara e pubblicazione periodica che racconta un viaggio e prova a guidarne la rotta.

Ecco quindi l'inizio di una collana che seguirà l'attività federativa dando un rendiconto degli incontri e dei gruppi di lavoro costituiti su tematiche specifiche, e del frutto del loro lavoro.

Ad maiora, semper.

Il Consiglio Direttivo



# ÜNIAMO

Rari, mai soli

Via Nomentana 133, 00161 Roma  
Tel. 064404773  
segreteria@uniamo.org  
www.uniamo.org

    @uniamomalattierare

 @uniamofimronlus

 @uniamofimr

