
Novembre 2005

“Malattie rare: Capire questa priorità della Salute Pubblica”



© Joachim Rode

Indice

Che cosa è una malattia rara?	3
1. Il concetto di malattia.....	3
2. Il concetto di rarità	3
a. Cifre della rarità	3
b. Paradossi della rarità	4
3. Differenze ed eterogeneità delle malattie rare	4
4. Caratteristiche comuni delle malattie rare	5
5. Chiarimento di alcuni concetti correlati: malattie rare, malattie trascurate, malattie orfane, farmaci orfani.....	5
a. Malattie rare	5
b. Malattie trascurate.....	6
c. Malattie orfane	6
Vivere con una malattia rara: stesse difficoltà - differenti specificità	7
Lotta per il riconoscimento	10
1. Malattie rare come realtà	10
2. Necessità di incrementare la consapevolezza pubblica e di ottenere un'appropriate politica pubblica.....	11
3. Necessità di sistemi di salute pubblica appropriati e di cure professionali.....	12
Dall'isolamento alla consapevolezza dei pazienti	14
Conclusioni	15

Che cosa è una malattia rara?

1. Il concetto di malattia

La definizione generale di malattia è la seguente: un'alterazione dello stato di salute o una condizione di funzionamento anomalo¹. E' una condizione patologica di una parte, un organo, un sistema di un organismo, che può derivare da cause molteplici, come infezioni, anomalie genetiche o stress ambientale, ed è caratterizzata da un insieme di segni o sintomi².

2. Il concetto di rarità

a. Cifre della rarità

“Una malattia è rara se si presenta **di rado** nella popolazione generale”. Al fine di essere considerata rara, una specifica malattia non può colpire più di un certo numero di persone all'interno dell'intera popolazione. **In Europa è stato deciso di utilizzare come valore soglia meno di uno ogni 2.000 individui³**. Mentre 1 su 2000 sembra **molto poco**, questo rapporto può essere espresso anche come 500 persone affette per milione di individui. Su una popolazione totale di 459 milioni di Europei questo significa che **potrebbero essere presenti in Europa** 230.000 individui affetti per ogni malattia rara. E' importante sottolineare che il numero di pazienti affetti da una malattia rara varia considerevolmente da una malattia all'altra e che la maggior parte delle persone presenti all'interno delle statistiche in questo campo **soffre** di una patologia talmente rara da interessare solo un caso su 100.000 o anche meno. La maggior parte delle malattie rare, in realtà, **colpisce** solo poche migliaia, centinaia, o persino poche decine di pazienti. Queste “malattie molto rare” rendono i pazienti e le loro famiglie particolarmente isolati e vulnerabili. Vale la pena notare che la maggior parte delle forme tumorali, come quelle che colpiscono i bambini, sono malattie rare.

Malgrado la rarità di ciascuna malattia, è sempre sorprendente scoprire che, secondo una stima ampiamente accettata, nei 25 paesi dell'Unione Europea “circa **30 milioni di persone soffrono di una malattia rara**”. Questo significa che il 6-8% della popolazione europea è affetta da una malattia rara. Questa cifra è equivalente alla somma della popolazione di Olanda, Belgio e Lussemburgo.

Come riporta il documento introduttivo sulle malattie orfane già citato “Sfortunatamente, i dati epidemiologici disponibili per la maggior parte delle malattie rare sono inadeguati a fornire dati certi sul numero di pazienti con una specifica malattia rara. In generale le persone affette da malattia rara non sono registrate su database. Molte malattie rare sono raggruppate sotto la definizione di “altri disordini metabolici o endocrini” e, di conseguenza, salvo rare eccezioni, è difficile registrare in modo affidabile ed organico su base nazionale o sopranazionale le persone affette da malattie rare”. Nel caso di tumori rari, per esempio, molti registri non forniscono dati sufficienti a classificare questi tumori, nonostante la disponibilità di materiale anatomico-patologico proveniente dai reperti operatori. E' importante sottolineare che ognuno di noi è portatore di 6-8 anomalie genetiche, generalmente, ma non sempre recessive. In

¹ WordNet

² Answers.com

³ documento introduttivo sulle malattie orfane per il “Rapporto OMS sulle priorità mediche per l'Europa e il Mondo” – 7 ottobre 2004

genere questo non comporta conseguenze, ma se due persone portatrici della stessa anomalia genetica hanno figli, questi possono manifestare la malattia.

b. Paradossi della rarità

Le cifre sopra riportate indicano che, sebbene “ queste malattie siano rare, molti sono gli individui affetti”, quindi **“non è così insolito soffrire di una malattia rara”**.

Non è neppure inusuale “essere colpiti da” una malattia rara, nel senso che **l'intera famiglia di un paziente ne è coinvolta** in un modo o l'altro: in questo senso è “raro” trovare una famiglia in cui qualcuno non sia mai stato colpito da una malattia rara (o “sconosciuta”, “non spiegata” o “strana”).

Una madre racconta:

“All'età di 6 anni a Samuel fu diagnosticata una malattia metabolica rara. A quasi tre anni dalla morte di Samuel noi siamo tuttora una famiglia colpita da malattia rara: ho scoperto di avere dei sintomi legati al fatto che sono portatrice, il mio matrimonio è fallito a causa dello stress dovuto alla perdita del bambino e mia figlia non è riuscita a superare gli esami per il dolore dovuto alla perdita del fratellino e all'abbandono del padre”.

3. Differenze ed eterogeneità delle malattie rare

Da un punto di vista medico, le malattie rare sono caratterizzate da una grande eterogeneità di segni e sintomi che variano non solo da una malattia all'altra, ma anche all'interno della stessa malattia. La stessa patologia può manifestarsi in modo differente da individuo ad individuo. Per molte malattie c'è una grande varietà di sottotipi. Si stima che **esistano oggi tra le 5.000 e le 7.000 distinte malattie rare**, in grado di colpire gli individui affetti nelle loro attitudini fisiche, capacità intellettuali, nel comportamento e nelle capacità sensoriali. Inoltre più disabilità possono colpire un medesimo soggetto in quello che si definisce “polihandicap”. Le malattie rare inoltre, pur presentando differenti gradi di gravità, comportano una riduzione dell'aspettativa di vita; alcune possono provocare la morte in età infantile, altre sono degenerative e più o meno rapidamente letali, mentre altre sono compatibili con una vita normale se diagnosticate in tempo e trattate adeguatamente.

L' 80% delle malattie rare ha origini genetiche, con coinvolgimento di uno o più geni o cromosomi. Possono essere ereditarie o derivare da una mutazione *ex novo*. Colpiscono **il 3-4% dei nati vivi**. Altre malattie rare sono provocate da infezioni (batteriche o virali), allergie, o sono dovute a fattori degenerativi, neoproliferativi o teratogeni (chimici, radiazioni,...). Alcune malattie derivano dall'interazione tra cause genetiche e ambientali, ma la maggior parte delle malattie rare ha una patogenesi sconosciuta, anche per la mancanza di ricerca scientifica.

Esiste inoltre una grande differenza nell'età di insorgenza dei primi sintomi. Quelli di alcune malattie rare possono comparire alla nascita o durante l'infanzia, per esempio l'atrofia spino-muscolare, la neurofibromatosi, l'osteogenesi imperfecta, la sindrome di Rett e la maggior parte delle malattie metaboliche come la malattia di Hurler, Hunter, Sanfilippo, la Mucopolipidosi di tipo II, la malattia di Krabbe e la condrodiplosia. In qualche caso, come nella neurofibromatosi, i primi sintomi possono presentarsi sia nell'infanzia che in altri stadi della vita. Altre malattie rare come la corea di Huntington, l'ataxia spino-cerebellare, la malattia di Charcot-Marie-Tooth, la sclerosi laterale

amiotrofica, il sarcoma di Kaposi e i tumori della tiroide, si manifestano solo in età adulta. Anche se i sintomi di una specifica malattia rara possono manifestarsi fin dall'infanzia, questo non significa **che si riesca** a formulare una diagnosi di malattia rara se non dopo molti anni.

Bisogna inoltre sottolineare che **condizioni relativamente frequenti possono nascondere alcune malattie rare**, per esempio l'autismo (nella sindrome di Rett, nella sindrome di Usher di tipo II, nel gigantismo cerebrale di Sotos, nella sindrome dello X fragile, sindrome di Angelman, nell'oligofrenia fenilpiruvica dell'adulto, nella malattia di Sanfilippo,...) o l'epilessia (sindrome di Shokeir, sindrome di Feigenbaum Bergeron Richardson, sindrome di Kohlschutter Tonz, sindrome di Dravet ...). Per molte delle condizioni descritte in passato solo in termini clinici, come la deficienza mentale, la paralisi cerebrale, l'autismo o la psicosi, oggi si sospetta un'origine genetica ed in alcuni casi è già stata descritta. Di fatto molte malattie rare possono essere mascherate da altri sintomi che possono portare a diagnosi scorrette.

4. Caratteristiche comuni delle malattie rare

Malgrado questa grande eterogeneità, le malattie rare hanno alcuni tratti comuni e possono quasi sempre essere caratterizzate come:

- gravi o molto gravi, croniche, spesso degenerative e generalmente letali;
- nella metà dei casi, insorgono in età infantile
- Disabilitanti: la qualità della vita dei pazienti affetti da malattie rare è spesso compromessa in seguito alla carenza o alla perdita di autonomia;
- Molto gravi in termini psicosociali: la sofferenza dei pazienti e delle loro famiglie è aggravata dalla disperazione psicologica, dalla mancanza di opzioni terapeutiche e dalla mancanza di supporti pratici nella vita quotidiana;
- Malattie incurabili, per la maggior parte senza reali cure. In alcuni casi i sintomi possono essere trattati per migliorare la qualità e l'aspettativa di vita.
- Difficili da gestire: le famiglie trovano insormontabili ostacoli nel trovare una cura efficace

5. Chiarimento di alcuni concetti correlati: malattie rare, malattie trascurate, malattie orfane, farmaci orfani

Non è infrequente leggere documenti e pubblicazioni dove i concetti di malattia rara, malattia trascurata e farmaci orfani non sono chiaramente definiti e sono usati come concetti intercambiabili. Questa situazione ha condotto ad un'errata percezione e ad una confusione su ciò a cui precisamente ognuno di questi concetti si riferisce e/o su che realtà ognuno di essi copre.

a. Malattie rare

Le malattie rare sono principalmente caratterizzate dalla loro bassa prevalenza (meno di 1/2000) e dalla loro eterogeneità. Colpiscono sia bambini che adulti, ovunque nel mondo. Siccome i pazienti affetti da malattie rare sono una minoranza, è carente la coscienza pubblica; tali patologie non rappresentano una priorità per la salute pubblica, quindi si fa poca ricerca. Poiché il mercato per ogni malattia rara è così limitato, le industrie farmaceutiche non hanno alcun interesse ad investire nella ricerca e a sviluppare trattamenti per le malattie rare. E' perciò necessaria una

regolamentazione economica in questo campo, per esempio incentivi statali, analogamente a quanto avviene nella Comunità Europea per regolamentare la materia dei farmaci orfani.

b. Malattie trascurate

Le malattie trascurate sono malattie frequenti e contagiose che colpiscono principalmente pazienti che vivono in paesi sottosviluppati. Poiché non rappresentano una priorità di salute pubblica nei paesi industrializzati, viene condotta poca ricerca per lo sviluppo di farmaci per queste malattie. Sono trascurate dalle industrie farmaceutiche perché il mercato è generalmente visto come non proficuo. C'è quindi bisogno di una regolamentazione economica ed approcci alternativi in questo campo al fine di incentivare la ricerca e lo sviluppo di terapie per combattere le malattie trascurate, che sono frequenti nei paesi in via di sviluppo. Le malattie trascurate non sono perciò malattie rare.

c. Malattie orfane

Le malattie orfane comprendono sia le malattie rare che quelle trascurate. Sono "orfane" di attenzione da parte della ricerca e di interessi di mercato, così come di sviluppo di politiche di salute pubblica.

d. Farmaci orfani

I farmaci orfani sono prodotti medicinali destinati alla diagnosi, prevenzione e trattamento delle malattie rare. Questi farmaci sono definiti "orfani" perché, normalmente, non è proficuo per le industrie farmaceutiche sviluppare e commercializzare prodotti destinati al trattamento di un piccolo numero di pazienti affetti da malattie rare. I farmaci sviluppati per questo mercato "no-profit" non sarebbero proficui dal punto di vista economico per le industrie detentrici di brevetti. Il costo per le compagnie farmaceutiche per commercializzare un farmaco orfano non sarebbe coperto dai ricavi del prodotto. Per questo motivo i governi e le associazioni di pazienti con malattie rare hanno sottolineato la necessità di incentivi economici per incoraggiare le compagnie farmaceutiche a sviluppare e commercializzare farmaci destinati a pazienti affetti dalle malattie "orfane" rare.

Vivere con una malattia rara: stesse difficoltà - differenti specificità

Indipendentemente dall'eterogeneità delle malattie rare, i pazienti colpiti e i loro familiari si confrontano con la stessa ampia gamma di difficoltà che derivano direttamente dalla rarità di queste patologie:

- **difficoltà nel giungere ad una diagnosi corretta:** il periodo tra l'insorgenza dei primi sintomi e la formulazione di una diagnosi appropriata comporta ritardi altamente rischiosi e inaccettabili, come pure una diagnosi errata comporta cure inappropriate (la confusione pre diagnostica);
- **carenza di informazione:** sia sulla malattia che sulle sedi in cui sia possibile ricevere aiuto (inclusa la mancanza di figure professionali qualificate che possano fungere da riferimento);
- **carenza di conoscenze scientifiche:** che si concretizza nella difficoltà di sviluppare una corretta strategia terapeutica e nel reperire sia prodotti farmaceutici che apparecchiature mediche appropriate;
- **conseguenze sociali:** vivere con una malattia rara ha implicazioni in ogni campo della vita, nella scuola, nella scelta della professione, nel tempo libero con gli amici o nella vita affettiva. Può condurre all'isolamento sociale, esclusione dalla comunità, discriminazioni a fini assicurativi e spesso a opportunità professionali ridotte (quando non del tutto irrilevanti);
- **carenza di cure di qualità appropriate:** che combina le differenti sfere di competenza richieste per i pazienti affetti da malattie rare, come fisioterapisti, nutrizionisti, psicologi, ecc. I pazienti possono vivere per diversi anni in situazioni precarie senza attenzioni mediche adeguate e rimanere esclusi dal sistema sanitario perfino una volta ottenuta la diagnosi;
- **alti costi delle cure e dei pochi farmaci esistenti:** la spesa extra per fronteggiare la malattia, in termini di aiuto umano e tecnico, insieme alla carenza di benefici sociali e possibilità di rimborso, causa un generale impoverimento della famiglia e aumenta drammaticamente le differenze di accessibilità alle cure per i pazienti affetti da malattie rare.
- **disomogeneità nella disponibilità di trattamento e assistenza:** le cure innovative sono spesso diversamente accessibili nei paesi dell'unione europea a causa dei ritardi nel determinare il prezzo dei farmaci e/o nelle decisioni relative alla rimborsabilità, della scarsa familiarità con queste terapie da parte dei medici che trattano i pazienti (numero insufficiente di medici coinvolti nei trials) e nell'assenza di linee guida o raccomandazioni relativi al trattamento

La prima sfida che devono affrontare i pazienti e le famiglie è giungere alla diagnosi: è spesso la battaglia più disarmante. Questa lotta si ripete ad ogni nuovo stadio di evoluzione della malattia rara degenerativa. La carenza di conoscenza sulla loro malattia spesso mette in pericolo la vita dei pazienti e conduce ad enormi perdite: ritardi e ricoveri inutili, infinite consulenze specialistiche e prescrizione di farmaci e trattamenti inadeguati o persino dannosi. Poiché si sa così poco sulla maggior parte

delle malattie rare, una diagnosi accurata è solitamente tardiva, quando il paziente è già stato curato -per molti mesi o perfino anni- per un altro disturbo più comune. Spesso, solo alcuni sintomi sono riconosciuti e trattati.

Una ricerca di Eurordis (EurordisCare2)⁴, che mette in luce i ritardi nella diagnosi delle malattie rare, ha evidenziato che, per la sindrome di Ehlers Danlos, 1 paziente su 4 ha aspettato per più di trent'anni prima di giungere alla diagnosi corretta.

Il 40% dei pazienti coinvolti nella ricerca ha ricevuto diagnosi scorrette, prima di quella corretta. Fra loro:

- **1 su 6 è stato trattato chirurgicamente per questa diagnosi errata;**
- **1 su 10 ha ricevuto un trattamento psicologico per questa diagnosi errata.**

Le conseguenze del ritardo diagnostico sono drammatiche:

- altri bambini nati con la stessa malattia;
- comportamento e supporto inadeguato della famiglia;
- peggioramento delle condizioni del paziente in termini di conseguenze intellettuali, psicologiche e fisiche, che conducono spesso alla morte del paziente stesso;
- mancanza di fiducia nel sistema sanitario.

In assenza di una diagnosi corretta, i dipartimenti di emergenza non sono in grado di fornire un trattamento adeguato, per esempio una cefalea rischia di essere trattata come emicrania, mentre in realtà si tratta di un tumore cerebrale. Senza una diagnosi, quando il paziente è bambino, la famiglia si sente particolarmente colpevole perché il bambino “si comporta in modo strano” e non presenta un normale sviluppo mentale e psicomotorio. Un comportamento alimentare anormale, che accompagna molte malattie rare, è normalmente imputato alla madre, causando sensi di colpa e insicurezza. Incomprensione, depressione, isolamento e ansia sono parte integrante della vita di tutti i giorni della maggior parte dei genitori di bambini affetti da malattie rare, specialmente nel periodo che precede la diagnosi.

L'intera famiglia di un paziente affetto da malattie rare, sia adulto che bambino, è colpita dalla malattia del loro caro e diventa emarginata psicologicamente, socialmente, culturalmente ed è economicamente vulnerabile. In molti casi la nascita di un figlio affetto da malattia rara è causa di separazione dei genitori.

Un altro momento cruciale per i pazienti affetti da malattie rare è la scoperta della diagnosi: a dispetto dei progressi fatti negli ultimi dieci anni, la diagnosi di malattia rara è spesso comunicata in maniera inadeguata. Molti pazienti e le loro famiglie descrivono come insensibile e poco esauritivo il momento della comunicazione della diagnosi. Il problema è comune tra i medici, che troppo spesso non sono organizzati né addestrati nella buona pratica della comunicazione delle diagnosi.

⁴ Maggiori informazioni sulla ricerca EurordisCare 2 possono essere trovati nei siti: <http://www.eurordis.org> e <http://www.rare-luxembourg2005.org/>

Più del 50% dei pazienti hanno sofferto di carenti o **inaccettabili condizioni di comunicazione della diagnosi**. Al fine di evitare una comunicazione faccia-a-faccia i medici spesso danno la terribile diagnosi per telefono, per iscritto - con o spesso senza spiegazioni- o in piedi nel corridoio dell'ospedale. Addestrare i professionisti sui modi appropriati di comunicare la diagnosi eviterebbe questa inutile sofferenza aggiuntiva ai pazienti e alle famiglie già angosciati. Un corso sul modo di comunicare notizie negative dovrebbe far parte del training medico

Un padre racconta:

“Quando andai a prendere mia figlia di un anno all’ospedale dopo averla lasciata per molte ore ad esami e test, chiesi ansiosamente al pediatra che cosa avesse. Il dottore mi guardò a stento e, camminando rapidamente nel corridoio, urlò: “Sarebbe meglio mettere da parte questa bambina, e farne un’altra.”

Indipendentemente dalla modalità in cui la malattia rara viene scoperta, la diagnosi delle malattie rare significa che **la vita sta vacillando**. Per aiutare i pazienti affetti da malattie rare e le loro famiglie a far fronte ai loro progetti per il futuro e al crollo delle loro aspettative è estremamente necessario un **supporto psicologico**. Ogni madre e padre sanno quante preoccupazioni e speranze per il futuro sono implicate quando si aspetta un figlio. Ma cosa significa avere una diagnosi - o avere un figlio con una diagnosi - di malattia rara non può essere spiegato.

Testimonianza di genitori:

“Tutti i genitori si preoccupano del futuro dei loro figli. Quando hai un figlio che è gravemente malato e sotto molti aspetti disabile, queste preoccupazioni sono molto diverse ed assumono enormi proporzioni. Il futuro è talmente spaventoso che spesso le famiglie scelgono di vivere giorno per giorno. Pensare al futuro è troppo doloroso.”

Un testimone:

Quando a Jake fu diagnosticata una grave malattia metabolica al fegato con pericolo di vita le nostre speranze e sogni per il suo futuro sono state distrutte. Quando il tuo primo figlio nasce, sogni che diventi un giocatore di football professionista o magari un medico. Questi sogni sono stati sostituiti da nuovi sogni come la speranza di riuscire a riportarlo a casa dall’ospedale o che visse abbastanza da sentirgli dire “Mamma” e “Papà”.

Ovviamente il livello di conoscenza esistente varia enormemente tra malattie "rare" e "molto rare". Quanto una malattia rara sia nota determina la possibilità di giungere ad una diagnosi precoce e la qualità della copertura medica e sociale. La percezione dei pazienti sulla qualità di vita è legata più alla qualità delle cure fornite che alla gravità della malattia o al grado degli handicap associati. A causa della scarsa consapevolezza della comunità medica la copertura fornita dalla sanità pubblica è generalmente del tutto inadeguata. La carenza di trattamenti efficaci è dovuta sia alla mancanza di ricerca che al fatto che i farmaci sviluppati per una piccola popolazione non sono commercialmente proficui. E' però necessario ricordare che molte malattie rare si trasmettono per generazioni, perciò investire nella lotta alle malattie rare può essere un investimento a lungo termine.

Lotta per il riconoscimento

1. Malattie rare come realtà

E' fondamentale comprendere che le malattie rare possono colpire ogni famiglia in qualsiasi momento. Non è semplicemente "qualcosa di terribile che capita ad altri". E' una realtà crudele che può colpire chiunque, sia quando si ha un figlio che nel corso della propria vita.

Nei fatti, la terminologia "malattie rare" evidenzia solo la caratteristica di rarità del mosaico complesso ed eterogeneo che comprende circa 7000 malattie letali o altamente invalidanti. Questa terminologia, che dovrebbe solo sottolineare la rarità, mette immediatamente una **distanza rassicurante** tra la "povera gente alla quale è capitato qualcosa di terribile" e la grande maggioranza delle persone che si sentono protette dalla bassa incidenza delle patologie rare. Se queste malattie fossero definite "malattie terribili che uccidono lentamente i vostri figli - o voi - e vi lasciano nella solitudine" che più si avvicina alla realtà dei fatti, allora l'esistenza di oltre 30 milioni di persone direttamente colpite da queste malattie colpirebbe maggiormente l'opinione pubblica.

Fortunatamente, in gran parte grazie all'incessante lavoro delle associazioni dei malati e delle famiglie, le cose stanno lentamente cambiando. Fino a poco tempo fa le autorità preposte alla salute pubblica e i politici hanno largamente ignorato le malattie rare. Oggi, sebbene il numero di malattie rare conosciute sia ancora molto limitato, possiamo testimoniare un **risveglio di alcune parti dell'opinione pubblica** e, di conseguenza, alcune azioni sono state intraprese dalle autorità pubbliche. Per quelle malattie rare, per le quali sia disponibile un trattamento preventivo semplice, esiste persino uno screening di massa come parte della politica sanitaria. Ma questo non è sufficiente, ed è tempo che le autorità considerino le malattie rare una priorità della sanità pubblica prendendo provvedimenti per supportare concretamente gli individui colpiti da malattie rare e le loro famiglie. Come è noto, la maggior parte di queste malattie provoca disabilità sensoriali, motorie, mentali, fisiche. Queste difficoltà possono realmente essere ridotte con **l'adozione** di una gestione **politica appropriata**.

Come sottolineato nel documento introduttivo sulle malattie orfane per il rapporto OMS sulle politiche sanitarie prioritarie nella UE e nel mondo – 7 Ottobre 2004, nonostante la crescente consapevolezza pubblica sulle malattie rare negli ultimi due decenni, ci sono ancora molte lacune relativamente alle conoscenze necessarie per lo sviluppo di trattamenti per le malattie rare. I politici devono comprendere che le malattie rare sono un **problema sanitario cruciale** per circa 30 milioni di persone in Europa".

Bisogna inoltre considerare gli aspetti e le implicazioni sociali delle malattie rare: occorre sviluppare su base locale servizi territoriali ed economici, come centri di accoglienza diurni, servizi per le emergenze, centri per la riabilitazione e la socializzazione, campi estivi, corsi di preparazione del personale medico e degli educatori. Il problema della continuità assistenziale, anche dopo la scomparsa di chi ha introdotto il progetto assistenziale o dei genitori di individui affetti da malattie rare, deve essere portato a conoscenza dei politici sia a livello nazionale che europeo. Bisogna definire e valutare attentamente modelli manageriali e gestionali anche in

base alle esperienze già attuate. Occorre ribadire che le sfide ed i problemi di carattere sociale sono così importanti per i pazienti con malattie rare da rendere addirittura secondari gli aspetti sanitari.

2. Necessità di incrementare la consapevolezza pubblica e di ottenere un'appropriata politica pubblica

Solo oggi si riesce a comprendere meglio le ragioni per cui le malattie rare sono state così a lungo ignorate in passato. Chiaramente, è impossibile sviluppare una politica di sanità pubblica specifica per ogni malattia rara. Comunque un approccio globale - piuttosto che frammentario - può portare a soluzioni appropriate. **Un approccio globale alle malattie rare consente al singolo paziente affetto da tali patologie di uscire dall'isolamento. Appropriate politiche sanitarie** possono essere sviluppate nelle aree della ricerca biomedica e scientifica, delle politiche industriali, della ricerca farmaceutica e dello sviluppo, dell'informazione e dell'addestramento di tutte le parti coinvolte, dei benefici sociali, dell'ospedalizzazione e dei trattamenti domiciliari. Per stimolare la ricerca clinica, la sponsorizzazione dei trial clinici per le malattie rare dovrebbe essere regolamentata a livello nazionale o europeo. I medici, gli esperti nel campo della sanità pubblica e i politici non possono utilizzare i medesimi criteri adottati per le patologie più frequenti. Questo approccio non è adatto alle malattie rare e non è sostenibile dal punto di vista etico.

Riguardo la ricerca scientifica, c'è l'impellente necessità di una maggiore cooperazione internazionale. Gli sforzi che si stanno compiendo per la ricerca sono ancora troppo dispersivi e frammentari, c'è poca coordinazione tra i laboratori che si occupano di ricerca. Per le malattie rare, in cui le risorse sono limitate e gli individui coinvolti sono pochi, la mancanza di coordinamento risulta particolarmente dannosa nel raggiungere una migliore conoscenza delle malattie rare. In questo contesto particolare, l'inutile ripetizione delle ricerche solleva importanti dubbi circa l'eticità delle **stesse**.

La conoscenza medica e scientifica sulle malattie rare è carente. Mentre il numero di pubblicazioni scientifiche sulle malattie rare continua a crescere - in particolare quelle che identificano nuove sindromi - meno di 1000 malattie beneficiano di una conoscenza scientifica minima, e queste sono essenzialmente le "più frequenti" tra le malattie rare. L'**acquisizione e diffusione di conoscenze scientifiche** è la base fondamentale per l'identificazione delle malattie e, cosa più importante, per la ricerca di nuove procedure diagnostiche e terapeutiche.

Inoltre, "la storia dimostra che la maggior parte delle conoscenze mediche acquisite nel corso di secoli è iniziata dalla ricerca su una malattia rara. Il modello di studio per una malattia rara ha contribuito a comprendere malattie più comuni. Anche tecniche innovative sono state sviluppate utilizzando il modello di una malattia rara. Per esempio la ricerca sulla terapia genica è stata sviluppata con malattie rare come l'immunodeficienza severa combinata X-linked, la fibrosi cistica, la malattia di Gaucher e l'emofilia.

Facilmente **trascurate** da medici, ricercatori scientifici e politici, solo quelle malattie rare che sono riuscite ad attrarre l'attenzione pubblica hanno beneficiato di una politica di ricerca pubblica e/o di copertura medica. Sono principalmente le associazioni dei malati che hanno incrementato la sensibilità pubblica. E quando ciò è stato possibile si sono fatti progressi nel trattamento della malattia. I pazienti e le famiglie insieme con gli operatori sanitari - medici, scienziati e **personale sanitario** - stanno collaborando per produrre la conoscenza di base.

Dal Centro Agrenska in Svezia, possiamo citare le reazioni dei pazienti e delle famiglie che hanno partecipato al Programma per famiglie:

- **finalmente siamo realmente riusciti a cogliere la disabilità dei nostri bambini;**
- **ora ci sentiamo “normali”;**
- **gli scambi di esperienze sono importanti come la conoscenza degli esperti.**

3. Necessità di sistemi di salute pubblica appropriati e di cure professionali

Dopo la comparsa dei primi sintomi c'è la prima battaglia per giungere ad una diagnosi, che può durare alcuni anni. Dopo la diagnosi inizia per i pazienti e le loro famiglie la lotta per essere ascoltati, informati e indirizzati verso strutture mediche competenti, dove queste esistano, per ottenere i trattamenti più adeguati. Dopo la diagnosi i pazienti e le loro famiglie devono troppo spesso affrontare **cure ed assistenza inadeguate.**

Per la maggior parte delle malattie rare non esiste un protocollo di buona pratica clinica. Quando esiste, la sua completezza e divulgazione possono essere inadeguati: non tutti gli operatori sanitari possono avere la competenza necessaria, non tutti i paesi dell'unione europea possono aver adottato e condiviso i medesimi protocolli. Inoltre la proliferazione di numerose specialità mediche è una barriera nell'approccio globale al paziente affetto da malattia rara.

Le famiglie e gli operatori sanitari si lamentano frequentemente dell'estrema difficoltà di intraprendere i **passi amministrativi richiesti per ricevere benefici sociali.** Esistono tra i diversi paesi - e perfino tra regioni dello stesso paese - disparità enormi ed arbitrarie nella distribuzione degli aiuti finanziari, del supporto economico e nel rimborso delle spese mediche. Generalmente in Europa i costi dei trattamenti necessari sono spesso più alti di quanto non siano quelli relativi alle altre malattie a causa della rarità della malattia e del limitato numero di centri specializzati. Nella maggior parte dei casi una parte significativa di queste spese è sostenuta esclusivamente dalle famiglie, causando così un' **ulteriore disuguaglianza** tra malati ricchi e poveri. **Ad esempio si possono citare i costi per spostarsi verso centri specialistici legati sia alle spese del viaggio che alla necessità di assentarsi dal proprio lavoro.** Inoltre l'ansia aumenta ancora perché spesso solo uno dei genitori può spostarsi, mentre l'altro deve rimanere a badare agli altri figli o a lavorare.

E' inoltre importante sottolineare che, in una famiglia in cui un bambino soffre di una malattia rara, spesso uno dei genitori (in genere la madre) deve smettere di lavorare completamente o ridurre significativamente le ore impiegate per il lavoro retribuito fuori casa. Di conseguenza, **mentre le spese crescono drammaticamente, le entrate si riducono considerevolmente.** Nel caso di un adulto affetto da malattia rara che sia in grado di lavorare, il ritmo di lavoro deve essere adattato per consentire le visite mediche e le cure appropriate. In termini di logistica, molto deve ancora essere fatto per assicurare una reale uguaglianza tra disabili e cittadini sani. E' ben noto che una menomazione conduce ad una disabilità se l'ambiente circostante e la regolamentazione non tengono conto delle speciali esigenze che le persone con menomazioni hanno per far parte della società. La menomazione è una parte del nostro essere. La **disabilità è prodotta dall'esterno da fattori disabilitanti.**

Per alcune malattie rare, come ad esempio la febbre mediterranea familiare, la sindrome dell'X-fragile e la fibrosa cistica, i protocolli di trattamento e programmi

medici, sociali ed educativi definiti esistono solo in alcuni paesi come pure esistono programmi di screening più o meno ben definiti.

Quando metodi di screening in fase prenatale ed asintomatica di malattia consentano di intraprendere una copertura medica efficace e precoce, dovrebbero essere **adottati** per migliorare in modo significativo la qualità e l'aspettativa di vita. Altri **programmi di screening** dovrebbero essere introdotti come parte di politiche sanitarie non appena esistano test semplici ed affidabili e trattamenti efficaci. I progressi qualitativi e quantitativi in termini di prognosi e terapia stanno sollevando nuovi interrogativi sull'opportunità di compiere screening generalizzati o limitati ad alcuni tipi di malattia.

Dall'isolamento alla consapevolezza dei pazienti

Sicuramente i progressi scientifici e terapeutici hanno alimentato grandi speranze e fanno attendere profondi cambiamenti. Ma attualmente i programmi pubblici di ricerca sulle malattie rare esistenti non sono sufficienti, lo sviluppo dei farmaci per curare un ristretto numero di pazienti rimane molto limitato ed è carente l'assistenza non-farmacologica.

In aggiunta alla generale insufficienza in termini di trattamento e cura, il **deserto psicologico** circostante è particolarmente doloroso per i singoli pazienti e i genitori. Non solo tu - o tuo figlio o un membro della tua famiglia - è affetto da una malattia sulla quale si sa ben poco, ma nessuno capisce ciò che tu personalmente - paziente o genitore - sopporti nella tua vita quotidiana. Solo sentire le parole "Ti capisco" ed essere in grado di condividere storie e situazioni della vita quotidiana può essere di incredibile aiuto. Talvolta è persino possibile ridere insieme su realtà dolorose per rimuovere la tensione intollerabile che è parte della vita di tutti i giorni per i pazienti affetti da malattie rare e i loro genitori, ma questa importante "valvola di sfogo" è possibile solo se ti senti pienamente compreso, in assoluta sicurezza e in un ambiente senza pregiudizi. Questo è il motivo per cui i pazienti e i genitori hanno sviluppato un gran numero di **gruppi di auto-aiuto**. Può valer la pena iniziare e promuovere nelle organizzazioni di pazienti gruppi di supporto o mailing list che possano collegare pazienti, familiari e personale assistenziale per superare il triplice problema dell'isolamento territoriale, sensoriale e della rarità.

In questo contesto di **conoscenze scientifiche di base insufficienti e di isolamento umano**, i pazienti affetti da malattie rare e i loro familiari sono notoriamente più attivi di quelli affetti da altre malattie più comuni perché sono spesso diventati anche più informati sulla loro malattia degli stessi specialisti che dovrebbero alleviare le loro sofferenze.

Le organizzazioni dei pazienti e dei familiari sono state create come risultato dell'esperienza acquisita dai pazienti e dalle loro famiglie per essere stati spesso esclusi dai sistemi sanitari e perciò avendo dovuto prendersi essi stessi carico della loro malattia. La conoscenza inadeguata della malattia rara da parte della comunità scientifica e la scarsa attenzione riservata loro dalle autorità nazionali competenti e dalle industrie farmaceutiche ha condotto alla creazione di **associazioni di pazienti e genitori**. Le associazioni di pazienti affetti da malattie rare mirano a raccogliere, produrre e distribuire le poche informazioni esistenti sulla loro malattia e a far sentire le voci dei pazienti e dei genitori. Le loro attività **hanno già assicurato progressi** nella salute e nell'assistenza sociale fornita a genitori e malati, nello sviluppo di trattamenti e nella crescita dell'interesse pubblico nei confronti delle malattie rare. In alcuni casi poche associazioni di pazienti sono riuscite a raccogliere fondi necessari per sponsorizzare progetti di ricerca altrimenti non finanziabili.

Conclusioni

- Il paziente affetto da malattia rara è un orfano del sistema sanitario, spesso senza una diagnosi precisa, senza terapia, senza ricerca, perciò senza speranze
- In questo contesto costellato di difficoltà, deve essere sottolineato che c'è **sempre qualcosa di utile da fare** perfino con le conoscenze ed i mezzi seppur limitati, ma in crescita, che già esistono: con l'aiuto degli schemi di rieducazione e riabilitazione, dei farmaci orfani recentemente proposti ed autorizzati, del progresso compiuto nei campi della fisioterapia, della nutrizione e della dietetica, della gestione del dolore, della psicologia, delle apparecchiature mediche, delle terapie avanzate, delle procedure di scambio di informazioni, i sistemi sanitari pubblici nazionali possono fare molto per migliorare la qualità e l'aspettativa di vita dei pazienti affetti da malattie rare.
- A livello nazionale, alcuni stati membri della UE hanno sviluppato **specifiche politiche pubbliche sulle malattie rare**: questi paesi sono Danimarca, Francia, Italia, Svezia, Spagna e Gran Bretagna.
- A livello europeo, in aggiunta alla **Regolamentazione sui farmaci orfani**, la riflessione corrente sui **centri di riferimento** per intraprendere iniziative che richiedano un'alta concentrazione di esperti, mostra una presa di coscienza crescente da parte dei responsabili UE dell'intrinseco valore aggiunto delle malattie rare, che per loro natura richiedono provvedimenti a livello internazionale. I centri di riferimento possono essere specializzati in singole patologie o gruppi di malattie. Le reti esistenti e in via di sviluppo di specialisti della salute e le nascenti cooperazioni tra laboratori dimostrano che in qualche modo una **migliore gestione** esiste già e deve essere condivisa e diffusa. Lo sforzo principale rimane ancora quello di stimolare la ricerca al fine di aumentare le attuali conoscenze, ancora ben lontane dall'essere in grado di far fronte alle sfide che pongono le malattie rare.

SU EURORDIS

EURORDIS è un'alleanza non-governativa di associazioni di pazienti e di persone attive nel campo delle malattie rare, è guidata da pazienti ed è dedicata a **migliorare la qualità della vita di tutte le persone affette da malattie rare in Europa**. Fondata nel 1997, EURORDIS è sostenuta dai suoi membri e dall'Associazione Francese Distrofia Muscolare (AFM), dalla Commissione Europea, da fondazioni private e dall'industria sanitaria.

EURORDIS raggruppa **oltre 240 associazioni dedicate alle malattie rare in 25 Paesi diversi**, che coprono oltre 1000 patologie. Pertanto, EURORDIS rappresenta la voce di **30 milioni di pazienti** affetti da malattie rare in tutta Europa.

EURORDIS è un'organizzazione non a scopo di lucro con una rigorosa politica di trasparenza finanziaria e buone pratiche di gestione.

Traduzione: Marcello Cabianca / Simone Baldovino