

LA GIORNATA DELLE PATOLOGIE RARE

Sechi: «Così ho vinto la lotta per salvare una paziente da una malattia senza cure»

Sassari, il neurologo dell'università racconta la grande sfida: Il suo studio è diventato un riferimento per la medicina mondiale

di Chiaramaria Pinna

SASSARI. «Rari ma uguali», è lo slogan della Giornata nazionale delle Malattie Rare in programma a Cagliari, (e nelle principali città italiane), dove ieri oggi e domani si tiene un convegno al Caesar's Hotel. La manifestazione focalizza l'attenzione sulle disuguaglianze sanitarie, ma è l'occasione per riflettere sui numeri: in Italia i malati *rari* sono 2 milioni.

E nel Vecchio Continente si stima che siano tra i 24 e i 36 milioni. Per loro la vita è tutta in salita: pochi farmaci, e spesso sono costretti a migrare per curarsi. Eppure capita che in un mondo a volte poco rassicurante come quello della Sanità accadano fatti che danno fiducia: un uomo forse destinato a morire ancora giovane per una malattia quasi sconosciuta che gli provoca(va) frequenti ictus potrà vivere a lungo e al riparo da questa condanna. E una donna le cui cellule cerebrali si spegnevano lentamente come le stelle, ad una ad una, ha riaffermato la vita per la coda.

Ma non basta: quest'ultimo caso, fa intravedere la possibilità del tutto nuova e affascinante di curare alcune patologie genetiche sin'ora non trattabili, con medicinali di uso comune, uno di quei farmaci che tutti hanno a casa in un cassetto o sul comodino.

Questi che sembreranno miracoli sono accaduti a Sassari, dove, con scarsi mezzi e

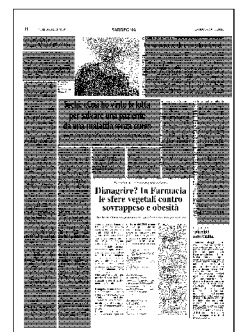
molta conoscenza scientifica e un buon bagaglio di intuizione e passione e curiosità, un neurologo, non soffermandosi alla sintomatologia, ha riconosciuto in due casi clinici altrettante malattie rare e le ha curate.

Ma c'è di più: il suo studio ha aperto una nuova finestra per la ricerca, perchè non è da escludere che in Sardegna, per le peculiarità genetiche di cui si è a conoscenza da anni, una delle patologie individuate si manifesti diversamente da quanto accade nel resto del mondo.

I casi. A una prima analisi sono stati classificati come un ictus e una sclerosi multipla per la variabile e insidiosa presentazione clinica. Se esami superficiali spingevano in questa direzione, Gian-Pietro Sechi, neurologo delle cliniche universitarie, è andato oltre. Ha scavato e ha avuto ragione. Si trattava della **Fabry disease**, che colpisce meno di 5 persone ogni 10mila, e l'**Alexander disease**, 1 ogni 100mila, fino a ieri senza nessuna cura e un'evoluzio-

zione sempre terribile e a breve termine, soprattutto sui più giovani. Per quest'ultimo studio, il lavoro di Gian-Pietro Sechi e di Isabella Ceccherini e Tiziana Bacchetti del Gaslini di Genova e Pietro Balbi dell'Istituto di ricovero Maugeri di Pavia, che hanno collaborato strettamente, coinvolti con passione dal medico sassarese, ormai raccolgono riconoscimenti internazionali.

Tutto è iniziato quando Sechi, lunga esperienza e molti contatti con il mondo scientifico, dopo la pubblicazione su *Lancet Neurology* dei dati sulle diete killer che in 15



giorni possono portare all'altro mondo, e dopo aver coordinato uno studio internazionale sui danni provocati dai farmaci e dato alle stampe un libro sugli effetti provocati al cervello dai mix di medicinali (per un certo periodo, primo in quanto a rilevanza scientifica, nella classifica pubblicata da Amazon sui libri dedicati alle encefalopatie) ha spostato l'interesse sulle malattie rare e sulle cure «estreme».

«Semplicemente — spiega — ho guardato oltre la sintomatologia con un approccio più preciso».

Il primo caso. Un uomo di 40 anni colpito da ictus, recidivo, e con una lunga cartella clinica che raccontava di ricoveri fuori dalla Sardegna. «Troppo giovane per trovarsi in quelle condizioni — dice GianPietro Sechi — quindi ho ipotizzato che si trattasse della sindrome di Fabry», nonostante la patologia non fosse stata riconosciuta precedentemente, in ambito clinico, in Sardegna, Sechi ha coltivato l'idea e cercato contatti con il Mayer di Firenze trovando conferma al sospetto dopo un'analisi del sangue che metteva in evidenza la mancanza di un enzima.

Sottolinea Sechi: «Presentava i segni della malattia solo sul cervello ma nessuno degli altri indicati dalla letteratura scientifica, (sintomi banali come alcune macchie sulla pelle), e come lui i suoi parenti. Per questo, si può cominciare a ipotizzare che in Sardegna, la sindrome di Fabry, si manifesti in modo differente».

A tre anni di distanza quell'uomo è in buona salute. L'enzima mancante ogni 15 giorni gli viene iniettato in vena. Arriva dagli Usa. Il costo della cura è di 150mila euro all'anno. A coprire le spese è il servizio sanitario regionale. Ad alcuni suoi parenti è stata diagnosticata la

stessa malattia e si sottopongono alla profilassi preventiva. «Come per altri due gruppi familiari, in tutto 15 persone nell'isola, le possibilità di condurre una vita normale sono diventate altissime». Per loro quell'enzima è vitale come l'insulina per il diabetico, e non potranno mai più farne a meno.

Il secondo caso. Ma se per la *Fabry disease* la cura esiste da pochi anni, quest'altra storia clinica sembra una favola.

La paziente è una donna poco più che trentenne. «Sbandava mentre camminava, la voce, sempre più roca, diventava progressivamente irriconoscibile, dopo qualche mese non riusciva quasi a parlare, stava sempre peggio — ricorda Sechi. — Ha trovato su internet la conferma alla sua malattia, la *Alexander disease* diagnosticata al Besta di Milano. Era documentatissima quando si è presentata chiedendomi aiuto e supplicando che trovassi una cura sapendo di peggiorare inesorabilmente giorno dopo giorno».

Era il primo caso clinico in Sardegna.

«Ho cercato e cercato anch'io su internet — dice oggi — ho preso contatto con il Pasteur di Parigi dove esiste il migliore centro di riferimento al mondo per questa patologia. La risposta è stata sempre la stessa: non c'è cura».

Mancavano i farmaci, ma il neurologo detective non ha gettato la spugna e ha scoperto uno studio americano, (costato un milione e mezzo di dollari e andato avanti per oltre due anni), su cellule coltivate in vitro e topi transgenici. Un studio che parte da questo presupposto: se agenti chimici possono cambiare e alterare il Dna in modo patologico perché non pensare che alcuni farmaci riescano a correggere i difetti biochimici del Dna geneticamente danneggiato? Lo screening è

stato fatto sui ratti alterati geneticamente utilizzando oltre 1000 farmaci di uso comune. Tra tutti solo alcuni hanno rivelato di avere qualche capacità incisiva, e tra questi un antibiotico ad ampio spettro, il ceftriaxone, una cefalosporina diffusissima.

«Sono andato avanti e ho visto che gli studi erano stati fatti sugli astrociti, cellule strutturali del cervello: la malattia di cui soffre la paziente colpisce proprio queste cellule che reggono l'impalcatura cerebrale spingendole lentamente, fino alla morte».

Sulla scorta dei nuovi elementi e dopo notti insonni GianPietro Sechi convocò l'ammalata. Lei era disposta a qualunque cura, anche sperimentale, sarebbe ricorsa alla stregoneria, tutto pur di tentare una via d'uscita. «Ho chiesto aiuto al Gaslini di Genova dove è stato possibile eseguire il gene transfer (trasferimento genetico del gene patologico della malattia su cellule astrocitarie sane) e vedere se il farmaco scelto dava risposte in vitro. Non era scontato. Ma ha funzionato» dice GianPietro Sechi. La donna aveva già iniziato la terapia ciclica con ceftriaxone, cicli di 15 giorni di antibiotico al mese seguiti da 15 giorni di fermenti lattici e così è andata avanti per un anno. Dopo tanto tempo non era peggiorata, la parola era più chiara e camminava con più sicurezza.

Per la prima volta l'*Alexander disease* veniva affrontata con una certa possibilità di successo. Sassari ha aperto una via per trattare gravi malattie genetiche, sino a ieri incurabili, e con farmaci di uso comune.

Oggi la donna lavora: ha avviato un'attività commerciale. «Non si può parlare di guarigione» precisa il dottor Sechi.

Ma è viva.

COME INFORMARSI

Un numero verde e un sito internet

CAGLIARI. E' stato attivato un numero verde e un nuovo sito sulle malattie rare (www.malattieraresardegna.it), realizzato dal Centro regionale di riferimento delle malattie rare (Clinica pediatrica 2, ospedale regionale per le Microcitemie) in collaborazione con la Regione e la Asl di Cagliari. Per la loro rarità queste patologie sono difficili da diagnosticare e, spesso, sono pochi i centri specializzati nella diagnosi e cura. Ancora oggi le conoscenze scientifiche e mediche sono scarse e non adeguate. Per la maggior parte di queste malattie ancora oggi non è disponibile una cura efficace, ma numerosi trattamenti appropriati possono migliorare la

qualità della vita e prolungarne la durata. «Parlare di malattie rare nella loro totalità e non come singole patologie — fa sapere la Asl di Cagliari — serve a mettere in luce e riconoscere una serie di comuni problematiche assistenziali e a progettare interventi di sanità pubblica mirati e non frammentati che coinvolgano gruppi di popolazione accumulati da bisogni simili, pur salvaguardandone peculiarità e differenze». Al numero verde 800 095 040 risponde personale medico dedicato che fornirà informazioni sulle malattie, sul percorso da compiersi dalla diagnosi all'assistenza, sulla presa in carico, orientando sui Centri della Rete Regionale.