

Malattie rare e “orfane” di diagnosi.

L'esperienza dell'Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini di Roma

Il termine “malattie rare” si riferisce a un gruppo eterogeneo di condizioni cliniche con una incidenza definita in Europa come inferiore a 5 individui ogni 10.000. Si tratta di patologie molto diverse tra loro che richiedono, nella maggior parte dei casi, una presa in carico multi specialistica ad elevata complessità che prevede follow-up periodici da disegnare sul singolo paziente. Tra queste, oltre l'85% può essere annoverata nel gruppo delle patologie “ultra-rare” (meno di 1 caso per milione di individui). A oggi sono note oltre 8.000 malattie rare (<https://www.omim.org/statistics/geneMap>) con un numero in rapido aumento anche grazie all'applicazione nella pratica clinica delle tecnologie di sequenziamento del DNA di ultima generazione (*Next Generation Sequencing*) che consentono di riconoscere il difetto genetico alla base della malattia in una quota considerevole di pazienti (variabile tra il 30 e il 60% in base alla malattia in analisi).

Pur nella peculiarità che caratterizza ciascuna malattia rara e, a volte, il singolo individuo, i pazienti affetti e le loro famiglie condividono spesso bisogni assistenziali e sociali. Proprio per questo, la rarità delle singole condizioni si ribalta in un problema sanitario importante sia dal punto di vista organizzativo che per le specifiche ricadute sociali. In base alle stime disponibili, in Italia si riconoscono oltre 1.000.000 di individui affetti da malattie rare o tumori rari i cui percorsi di diagnosi e presa in carico possono variare considerevolmente nelle singole Regioni o nelle singole strutture avviando un meccanismo noto come odissea diagnostica per la quale i pazienti e le loro famiglie, al fine di ottenere le risposte ricercate, richiedono assistenza contemporaneamente o in sequenza a numerose strutture disseminate sul territorio con im-



FRANCESCA
CLEMENTINA RADIO



PAOLA
GRAMMATICO
U.O.C. Laboratorio di Genetica Medica, Sapienza Università di Roma, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

portante impatto economico sia sulle famiglie stesse che sul sistema sanitario nazionale che si ritrova ad avviare più volte analisi ad alta complessità. Non deve infatti essere dimenticato che il raggiungimento della diagnosi è requisito essenziale per acquisire il riconoscimento stesso della condizione di malato, permettendo di avviare procedure di certificazione, assistenza e supporto che solo in parte sono disponibili per i pazienti “orfani di diagnosi”. Inoltre, la conoscenza del meccanismo di malattia consente, nei rari casi in cui questo è possibile (circa il 5% delle condizioni a base genetica), di avviare percorsi di medicina personalizzata diretti al trattamento del danno molecolare/cellulare alla base della patologia. Infine, anche se nella maggior parte dei pazienti la presa in carico rimane esclusivamente sintomatica, avere a disposizione una diagnosi consente di organizzare protocolli di follow-up diretti a prevenire/interferire con l'insorgenza o la progressione delle complicanze della malattia.

Anche mettendo in atto tutte le possibilità diagnostiche, cliniche e molecolari, accessibili allo stato attuale, la diagnosi non viene raggiunta in circa la metà dei pazienti affetti da quadri clinici complessi senza che questo debba essere considerato un fallimento del centro curante o un errore nel processo diagnostico. Ciononostante, la difficoltà nel raggiungimento della diagnosi clinica innesca meccanismi di sfiducia nel rapporto medico-paziente con ripercussioni anche terapeutiche financo per quelle terapie che potrebbero essere efficaci anche in assenza di una diagnosi specifica. È quindi importante che il paziente affetto da malattie “orfane di diagnosi” venga preso in carico presso aziende ospedaliere dotate di centri dedicati alle malattie rare con esperienza nel settore tale da consentire l'in-

staurarsi di una corretta alleanza medico-paziente volta alla presa in carico olistica della famiglia anche laddove una diagnosi di certezza non sia ad oggi raggiungibile. A tale scopo sarà opportuno assicurare il paziente e la sua famiglia sulla continuità delle cure, sulla disponibilità di processi di rianalisi/integrazione delle indagini effettuate nel tempo, grazie al costante aggiornamento delle piattaforme tecnologiche e dei processi bioinformatici che permettono di offrire in tempo reale al paziente nuove indagini genetiche/genomiche al fine di migliorare il tasso di successo diagnostico, e sulla possibilità di fare rete con strutture complementari in ambito sia clinico che di ricerca, nazionali e internazionali che consentano di condividere saperi ed esperienze senza la necessità di spostamento per i pazienti e le famiglie con ricadute immediate sulla presa in carico.

La Rete Malattie Rare dell'A.O. San Camillo-Forlanini, ha messo in atto protocolli e procedure tali da consentire ai pazienti l'accesso ad un team multi specialistico di professionisti con esperienza nel campo delle diverse malattie rare e “orfane di diagnosi” sia pediatriche che a insorgenza nell'età adulta. In particolare la UOC Laboratorio di Genetica Medica, dotata delle più recenti tecnologie nel campo della genomica, effettua ogni anno oltre 5.000 visite genetiche e oltre 15.000 test genetici. La doppia natura sanitaria e universitaria della struttura ha permesso inoltre l'instaurarsi di numerose collaborazioni nazionali ed internazionali di alto profilo oggetto di progetti di ricerca dai quali scaturiscono numerose pubblicazioni scientifiche.

Per facilitare l'accesso del paziente alle strutture di tale rete è stata inoltre potenziata l'attività dello Sportello Malattie Rare della UOC Laboratorio di Genetica Medica (raggiungibile via telefono con segreteria telefonica attiva 24/7 al numero 0658705500 e via email: malattierare@scamilloforlanini.rm.it). Per svolgere la sua attività a servizio dei pazienti, lo Sportello Malattie Rare si avvale della costante collaborazione con le Associazioni dei pazienti con le quali lo scambio di informazioni ed esperienze è momento fondamentale per avvicinare il percorso clinico alle necessità dei pazienti. Tale servizio si offre anche come punto di contatto per i colleghi del territorio che abbiano necessità di informazioni o supporto per i propri assistiti.

