

Cosa possiamo raggiungere col trattamento

Durante la 6° Conferenza delle Associazioni Gaucher tenutasi a Manchester il 30 Novembre 2004, il Prof. Timothy Cox ha descritto cosa può essere raggiunto con la terapia per la Malattia di Gaucher.

Definizioni

I *sintomi* della Malattia di Gaucher sono ciò che il pz sente: stanchezza, febbre, malessere generale, emorragie, gonfiore addominale, dolore osseo, ecc.

I *segni* della M. di G. sono ciò che si evidenzia all'esame clinico: riduzione delle piastrine, epatosplenomegalia, anormalità ossee ecc.

Chiaramente è importante la qualità di vita del pz, determinata dal benessere fisico, mentale e sociale: la salute non è semplicemente la mancanza di malattia.

Obiettivi

Le aspettative sono quelle di abolire i sintomi, di curare la malattia in tutti i tessuti e gli organi e di prevenire le complicazioni; il tutto senza rischi e il minimo di effetti collaterali, il più economicamente possibile.

In particolare l'obiettivo primario può essere diviso come segue:

- ?? Sangue e milza; evitare l'anemia, la riduzione dei globuli bianchi e delle piastrine, l'ingrossamento della milza, la sua rottura o insufficienza (infarto)
- ?? Fegato; evitare l'ingrossamento, la cirrosi e l'insufficienza epatica
- ?? Ossa; evitare il dolore, le fratture, le protesizzazioni e le lesioni litiche (erosioni dell'osso)
- ?? Altri organi; prevenire l'infiltrazione polmonare e altre rare complicazioni a lungo termine come l'ipertensione polmonare
- ?? Rischio di infezioni; prevenire le infezioni, specialmente nei pz splenectomizzati

La terapia enzimatica sostitutiva (ERT)

Il nostro primo pz trattato con la ERT, a quel tempo il Ceredase, era dipendente dalle trasfusioni per l'anemia, la milza era stata asportata anni prima, il dolore alle anche e alle caviglie era tale da non permettergli il

cammino; la sua situazione era talmente critica da prendere in esame un trapianto di midollo osseo. Il miglioramento con la terapia è stato così importante e repentino da abbandonare l'idea dell'intervento: dopo poco tempo riusciva già a camminare e a guidare la macchina.

I dati raccolti nel Registro Internazionale Gaucher dimostrano che dopo 5 anni di ERT i pz hanno un aumento dei valori del sangue, una diminuzione del volume di fegato e milza ed una riduzione del dolore osseo. Migliorano sia i sintomi che i segni.

Cosa ci si aspetta dalla ERT:

- ?? Miglioramento dei sintomi e della qualità di vita
 - ?? Normalizzazione dei valori del sangue
 - ?? Riduzione del volume di fegato e milza
 - ?? Miglioramento dei markers biochimici (chitotriosidase)
 - ?? Riduzione degli episodi di crisi ossee
 - ?? Riduzione, dopo 10 anni di ERT, del rischio di fratture patologiche
- Chiaramente, alcune caratteristiche non sono reversibili, soprattutto se presenti da molto prima dell'inizio della terapia:
- rischio di infezioni (soprattutto nei pz splenectomizzati)
 - - malformazioni ossee (necrosi, lesioni litiche, grave diminuzione della densità ossea)
 - - complicazioni a lungo termine a carico di fegato, polmoni e linfonodi

Il successo della terapia dipende comunque dalla precocità della diagnosi, dal trattamento a dosi adeguate, con ERT, precoce e continuativo.

Linee guida per la Terapia della Riduzione del Substrato (TRS)

Prof. Timothy Cox alla Conferenza tenutasi in Inghilterra il 30 Novembre 2003 e alla Conferenza tenutasi in Olanda il 26 Ottobre 2003. Articolo riveduto e corretto, con chiarimenti del Prof. Ari Zimran, Convegno di Porretta Terme (Italia) il 17 Aprile 2004.

La terapia basata sulla deprivazione del substrato ha la possibilità di coadiuvare i trattamenti già esistenti per le malattie da accumulo lisosomiale di cui la Malattia di Gaucher è la più comune. Fornisce un'arma in più nel ridurre gli accumuli del "materiale" responsabile della malattia. Ridurre la quantità di substrato favorisce l'attività del sistema enzimatico lisosomiale del pz (deficitario ma con capacità residue) di eliminare le cellule tossiche già accumulate.

Zavesca (miglustat)

(in precedenza OGT 918)

L'esperienza maggiore è stata fatta con Zavesca, che ora è autorizzato in Europa per la distribuzione a pazienti di Tipo 1 che non possono utilizzare la ERT. Il farmaco è stato approvato anche negli Stati Uniti.

Riguardo agli effetti collaterali dello Zavesca il Prof. Cox ha detto : 1) in molti casi la diarrea non si manifesta più 2) il tremore è transitorio e di solito è simile all'assunzione di troppi caffè. Appena si sospende la somministrazione del farmaco il tremore svanisce, cosa che succede anche in quasi tutti i casi in cui se ne continua l'assunzione. 3) Pochissimi pz durante i trials clinici hanno manifestato dolori e bruciori (parestesie) alle mani e ai piedi con interessamento del sistema nervoso periferico. Anche se i casi sono rarissimi, 2 sono da mettere in relazione diretta con lo Zavesca, in quanto sono migliorati con la sospensione del farmaco. Quindi occorre indagare maggiormente sull'incidenza di neuropatia periferica e sottoporre a rigorosi controlli i pz che stanno prendendo ora il farmaco. Bisogna insistere sia con le autorità europee che con i pz stessi perché venga sorvegliata attentamente e stimata l'incidenza di neuropatie nella Malattia di Gaucher in generale. Infatti, durante gli studi portati avanti dalla Actelion è stata riscontrata l'insorgenza di neuropatie anche nel gruppo di pz che non assumevano lo Zavesca.

Attualmente il ruolo dello Zavesca è il seguente: *Si è dimostrato efficace nei pz Gaucher di Tipo I di grado lieve-moderato. Benché la terapia enzimatica sostitutiva rappresenti l'intervento di elezione, lo Zavesca fornisce un'alternativa efficace per quei pz che non usano la ERT (perché non vogliono o non possono).*

Il 26 Novembre 2002 ha ottenuto l'autorizzazione al commercio e alla distribuzione del farmaco dall'Agenzia Europea per la Valutazione dei Prodotti Farmaceutici.

Le categorie di "lieve" e "moderata" gravità della Malattia di Gaucher sono state definite arbitrariamente su criteri clinici e parametri di laboratorio che includono, per esempio, un'emoglobina superiore a 9 g/dl, una conta piastrinica di $50 \times 10^9/L$ e nessuna malattia ossea progressiva.

Viene considerato l'uso *solo* per pz adulti, con Gaucher di Tipo I, che non tollerano la Terapia Enzimatica Sostitutiva.

Ha dimostrato l'efficacia riguardo ai parametri del sangue e al volume di fegato e milza. Sono stati puntualizzati gli effetti collaterali, inclusi la diarrea, la perdita di peso, il tremore e la neuropatia periferica.

Caratteristiche di inclusione al trattamento

Vengono considerate le seguenti categorie di pazienti:

1. 1. pazienti che non hanno mai ricevuto trattamento, con Malattia di Gaucher di Tipo I, con sintomi giudicati lievi o moderati, che non vogliono o non possono ricevere la ERT per ragioni mediche o personali (vedi il punto 2)
2. 2. pazienti con la fobia dell'ago, difficoltà persistenti all'infusione, non accettazione della terapia, motivi religiosi, problemi di lavoro o di lunghi viaggi e spostamenti che rendono difficile la regolare e periodica somministrazione

endovenosa, reazioni negative a precedenti infusioni

3. 3. pazienti che hanno persistenti segni invalidanti di malattia anche dopo dosi massime di ERT. Zavesca non è stato ancora provato nel Gaucher di tipo severo ma la licenza non preclude la sua somministrazione in concomitanza con la ERT. Per i pz di questa categoria il farmaco può essere dato in combinazione con la terapia enzimatica, con frequenti monitoraggi per misurare i risultati.

Il farmaco non è somministrabile ai bambini. Le donne non dovrebbero assumerlo durante la gravidanza e l'allattamento, mentre non ci sono controindicazioni per l'uso durante l'assunzione di contraccettivi orali.

Non va somministrato a uomini che vogliono avere figli a breve termine.

Supervisione degli esperti

In aggiunta viene raccomandato:

- ?? ? Zavesca va prescritto solo agli adulti da un medico specialista della Malattia di Gaucher
- ?? ? La scelta della prescrizione dello Zavesca piuttosto della ERT si deve basare su criteri clinici e non su motivi economici
- ?? ? Prima di prescrivere il farmaco al paziente, informarlo accuratamente sugli effetti collaterali e sulla necessità di un monitoraggio accurato
- ?? ? L'efficacia e la sicurezza di Zavesca nei pz Gaucher di grado severo non sono state dimostrate.

L'Agenzia Europea per la Valutazione dei Prodotti Farmaceutici ha richiesto che sia istituito un programma di farmacovigilanza. Allo stesso tempo verrà portato avanti uno studio, con il contributo dell'Alleanza Europea Gaucher, per delineare ogni possibile peggioramento o aumento degli episodi neurologici nei pz che assumono Zavesca in rapporto a coloro che non la usano.

Per maggiori informazioni potete consultare il sito www.gaucher.org.uk/zavescaapr03.htm

Le ultime nuove (buone) notizie

E' stato approvato sia dall'EMEA che dal FDA.

E' una nuova opzione al trattamento con ERT o al non-trattamento.

Ha dato prova di essere un farmaco efficace.

C'è una speranza di efficacia nel Tipo III; è stata riscontrata la presenza nel liquor di Zavesca in concentrazione del 40% (quindi passa la barriera ematoencefalica). Lo stesso fatto che ci siano effetti collaterali neurologici significa che effettivamente Zavesca entra in contatto con i neuroni.

Rappresenta una motivazione per la Genzyme o per altre nuove compagnie perchè sviluppino ulteriori terapie o nuovi progetti (concorrenza).

Facciamo il punto sulla Terapia per la Riduzione del Substrato nella Malattia di Gaucher neuropatica

*La Terapia Enzimatica Sostitutiva è altamente efficace nel trattamento della M. di G. di Tipo I ma non supera la barriera ematoencefalica e quindi non influisce sui sintomi neurologici. Il trapianto di midollo osseo è più efficace ma molto rischioso. E' necessario quindi un approccio diverso, spiega il **Dr Ashok Vellodi** del Centro Gaucher del Great Ormond Street Hospital di Londra, durante la Conferenza dell'Associazione Gaucher Inglese del 30 Novembre 2003.*

Il principio d'azione della Terapia per la Riduzione del Substrato è quello di evitare l'accumularsi dei lipidi già formati in modo che l'enzima residuo possa da solo ridurre la rimanenza di cellule tossiche.

Negli studi preclinici (quelli di stadio I e II) sui topi affetti da Tay-Sachs e da Malattia di Sandhoff (simile alla forma neuropatica della M. di G.) e negli esperimenti su cellule di laboratorio, la Terapia per la Riduzione del Substrato si è dimostrata efficace nell'attraversare la barriera ematoencefalica. Nei topi Tay-Sachs si è evidenziata una riduzione dell'accumulo cerebrale ed un minor numero di neuroni colpiti.

In un articolo pubblicato dalla **Dr.ssa Fran Platt** dell'Oxford Glycobiology Institute nel 1999, i topi Sandhoff nutriti con OGT918 (Zavesca) mostravano un'insorgenza più tardiva dei sintomi e un'augmentata aspettativa di vita.

Le difficoltà nell'uso di modelli umani è evidente. Non c'è correlazione tra la malattia che colpisce l'uomo e quella dell'animale, sono diversi sia gli effetti e le manifestazioni che le disabilità che comportano i vari sintomi.

Gli esperimenti non sono stati fatti sui topi Gaucher perché questi modelli non producono enzima, nemmeno in minima parte. Perché la terapia agisca è necessario che una quota dell'enzima sia prodotta dall'organismo.

Gli studi sui pz Gaucher di Tipo I dimostrano una buona efficacia sui sintomi non neurologici anche se ci sono effetti collaterali come diarrea, tremori e neuropatie.

Non si sa ancora in che modo Zavesca riesca ad attraversare la barriera ematoencefalica: questa barriera è una vera e propria difesa del cervello contro l'ingresso di sostanze estranee e potenzialmente nocive.

La ricerca continua: attualmente in Israele è in corso uno studio (**Prof. Tony Futerman** e collaboratori) sull'accumulo di calcio a livello cerebrale nel topo Sandhoff, responsabile della malattia. Si indaga per vedere l'efficacia di Zavesca nel ridurre tale accumulo.

Proposta di studio randomizzato sull'uso di Zavesca nella M.di G. di Tipo 3

Il trial è stato proposto per ricercare l'efficacia del farmaco nel ridurre, migliorare o prevenire i sintomi neurologici nei pz Gaucher di Tipo 3.

Viene portato avanti in 2 centri; il Great Ormond Street Hospital a Londra e il NIH (National Institute of Health) negli Stati Uniti, con durata di un anno.

E' previsto l'arruolamento di 30 pazienti; ad oggi sono stati selezionati 8 bambini negli USA e 10 in Inghilterra. Divisi in 2 gruppi, 12 assumono il farmaco e 5 fungono da gruppo di controllo. Il reclutamento proseguirà per tutto il 2004.

C'è qualche problema per l'assunzione di Zavesca; una pillola da 100 mg è lunga circa 15 mm e la dose giornaliera è di 200 mg x 3 volte. Non può essere sbriciolata o spezzata e il sapore è molto amaro.

Anche se di fatto un solo bambino non è stato in grado di deglutire le pillole, si spera che presto sia disponibile una preparazione orale solubile.

Zavesca nella M. di G. di Tipo 3

Aggiornamento a 6 mesi dall'inizio dello studio al Great Ormond Street Hospital

Il trial sull'efficacia di Zavesca in pz con Malattia di Gaucher neuropatica sta raggiungendo i 6 mesi di attuazione. Il reclutamento ha raggiunto il numero di 10 pazienti di età compresa fra i 2 e i 19 anni.

Arrivare fin qui è stato oneroso per le famiglie: le valutazioni e gli screening sono numerosi e complessi (c'è chi ha completato tutto il ciclo di esami solo per entrare nel gruppo di controllo!). Bisogna recarsi a Plymouth, il viaggio è stancante sia per i bambini che per i loro familiari. Hanno dimostrato tutta molta pazienza e motivazione a continuare la ricerca.

Dato che la versione solubile del farmaco (Orasolv) non è ancora sul mercato, inghiottire le pillole rappresenta per i bambini una montagna da scalare.

Di pari passo c'è il problema della diarrea acuta: anche in questo caso tutti stanno dimostrando tenacia e determinazione nel superare tutti gli inconvenienti. Sperano tutti in un miglioramento della situazione e hanno sempre un sorriso per l'infermiera che li visita periodicamente.

Speriamo che siano ripagati delle loro fatiche con i risultati positivi promessi.

Il nostro obiettivo a breve termine è di arruolare 5 bambini dalla Polonia e di arrivare presto ai 30 pz, magari provenienti da tutto il mondo.

Incontro dell'Associazione delle Famiglie Europee con M. di G. di Tipo 3 – Novembre 2004

Tanya Collin-Histed, membro esecutivo dell'Associazione, organizzatrice della prima Conferenza delle Famiglie Tipo 3 in Inghilterra nel 1999

Nel Novembre 1999 la Conferenza radunò 10 famiglie e fu un grosso successo. Il tempo è volato da allora; è nata la mia seconda figlia, Skye, e mi sono trasferita nel Gloucestershire. I bambini, il lavoro, il mio impegno con l'Associazione Gaucher hanno riempito le mie giornate. Sta cambiando molto nel campo della malattia neuropatica e il 2004 è l'anno giusto per riunire nuovamente le famiglie dei malati di Gaucher di Tipo 3.

Stavolta faremo un ulteriore passo avanti, invitando le famiglie e le Associazioni di pz da tutta Europa.

La Conferenza si terrà a Londra, al Wembley Plaza Hotel, dal 26 al 28 Novembre 2004.

Le famiglie porteranno la loro esperienza personale, i loro racconti di vita vissuta. Si svolgeranno attività per i bambini presenti e si attuerà un programma sociale per tutte le famiglie.

Gli esperti relazioneranno su argomenti di interesse clinico inerenti la Malattia di Gaucher neuropatica.

Prof. Tony Futerman : Il calcio e la sua influenza nella M. di G.

Dr David Begley: La barriera ematoencefalica

Dr.sa Fran Platt: La terapia orale, Zavesca (OGT 918) e OGT 923

Prof. Chris Harris: Aspetti visivi nel Tipo 3

Pauline Campbell: Sintomi uditivi nel Tipo 3

Dr Ashok Vellodi: Lo studio in corso con Zavesca nei bambini di Tipo 3

Ci proponiamo di riunire le famiglie di tutta Europa per uno scambio vicendevole di fatti ed informazioni, racconti ed esperienze. Tutti saranno messi a conoscenza delle novità in fatto di ricerca mondiale sulla M. di G. di Tipo 3. Chi è interessato a partecipare ci può contattare con e-mail all'indirizzo seguente:

Tanya@collin-histed.freeserve.co.uk

I moduli di iscrizione saranno disponibili da Agosto (oppure parlatene a Fern, NdT)

Il meeting in Olanda dell'Alleanza Europea Gaucher

I rappresentanti delle Associazioni Gaucher di 15 paesi europei e degli USA si sono incontrati durante i lavori della Conferenza Olandese tenutasi il 24 e 25 Ottobre 2003. Molti si conoscevano già da molto tempo, ed è stata l'occasione per fare il punto sui progressi fatti nei propri Stati e su ciò che rimane da fare.

Di seguito sono elencati i paesi e i membri delle Associazioni partecipanti:

Olanda – Wout Timmerman, Ria Guijt

Russia – Marina Terekhova

Danimarca – Lillian Flytkjaer-Hansen, Ingelise Risholt, Maria Krogh, Anne-Grethe Lauridsen

Romania – Gorge Sinca, Mariana Popovici

Germania – Ursula Rudat

Inghilterra – Jeremy Manuel, Susan Lewis

Serbia – Darinka Milosevic

Grecia – Kate Theoharis

Bulgaria – Vladimir Tomov

Ucraina – Svetlana Luzan, Elena Martynenko

Spagna – Carmen Martell

Repubblica Ceca – Ivana Woolfson

Slovenia – Ines Kvaternik

Polonia – Wojtek Oswiecinski

Italia – Fernanda Torquati

Israele – Zwi Araten, Raul Chertkoff

USA – Ronda Buyers

Sono state affrontate numerose problematiche e si sono tenuti numerosi dibattiti su temi quali; la recente licenza farmaceutica per Zavesca, le possibilità e i diritti per l'autoinfusione domiciliare, il supporto ai pz Gaucher dell'Est Europa e la possibilità di una terapia enzimatica sostitutiva per altre malattie oltre che per la Malattia di Gaucher.

Prima dell'apertura dei lavori, i membri dell'Alleanza Europea Gaucher hanno avuto l'opportunità di analizzare e discutere la situazione dei pazienti dell'Europa dell'Est con **Henri Termeer**, Presidente e Capo esecutivo della Genzyme Corporation.

Termeer ha affermato che, dopo aver presenziato al meeting, di essersi reso conto di quanto bisogno e di quanto ci sia ancora da fare per aiutare i pazienti di alcuni paesi del Centro-Est Europa. Ha chiesto all'Alleanza Gaucher di continuare a lavorare e di portare avanti i loro progetti e patrocinatore.

Il 6° Workshop dell'EWGGD si terrà a Barcelona (Spagna) dal 14 al 16 Ottobre 2004

Il 6° meeting di lavoro dell'European Working Group on Gaucher Disease (EWGGD) si terrà quest'anno in Spagna. L'incontro è aperto a medici e operatori del settore, specializzati nella Malattia di Gaucher. Sono invitati naturalmente anche i rappresentanti delle Associazioni dei Pazienti di tutto il mondo.

Per maggiori informazioni visitate il sito:

www.ewggd2004.com

I bisogni del bambino con Malattia di Gaucher

Il Dr Ed Wraith, direttore del Reparto di Pediatria al Children's Hospital di Manchester, parla dei bisogni del bambino e del diverso approccio di trattamento degli adulti

Le necessità del bambino sono diverse da quelle dell'adulto e quindi occorre che venga trattato in modo diverso.

Ho esperienza di almeno 50 bambini con M.di Gaucher. 38 hanno il Tipo I e 23 di questi sono ora adulti. Ho seguito anche 5 bambini Tipo 3 di cui ora uno è adulto. Dei 6 Tipo 2 che ho trattato purtroppo non è sopravvissuto nessuno.

Attualmente ho in cura 39 giovani pazienti, la maggior parte vengono in clinica a Manchester, gli altri vengono visitati presso il loro ospedale di zona. Seguo anche gli adulti, prima in trattamento a Manchester, ogni 6 mesi in una clinica di cui fa parte anche il Prof. Cox.

Sintomi

I sintomi nei bambini di Tipo I possono insorgere ad ogni età e consistono in: aumento di volume di fegato e milza, bassi valori ematici e problemi di coagulazione, malformazioni e crisi ossee. Comunque non c'è nessun sintomo neurologico e, con la terapia, la loro aspettativa di vita è normale.

Se un bambino ha sintomi gravi, questi progrediscono molto velocemente e si accompagnano sempre ad un importante danno epatico e a deformità ossee rilevanti. La terapia a basse dosi non è mai indicata in questi casi; il regime preferito è di 60 U/kg ogni due settimane.

Un bambino dovrebbe iniziare la terapia quando ancora non ci sono manifestazioni ossee; in questo modo non compaiono.

I sintomi nei Tipi 2 e 3 hanno un vasto range che va dalla *idropisia fetale* (una forma di infarto cardiaco prima della nascita) all'*ittiosi* (il bambino nasce con la pelle secca e squamosa), alla *malattia neuropatica acuta* (trisma, strabismo, opistotono, disfagia), alle calcificazioni cardiache (riscontrate solo nel genotipo D409H/D409/H e nel Tipo 3 di Norrbotten).

L'insufficienza respiratoria è comunemente causata dall'infiltrazione di cellule Gaucher nei polmoni. Se si tratta di un evento acuto il bambino risponde bene agli steroidi. Possono migliorare anche con la terapia enzimatica sostitutiva anche se più lentamente, come è avvenuto per due miei pazienti.

Follow-up

I controlli di routine dovrebbero essere fatti ogni 3 mesi da un medico specialista in Gaucher e dovrebbero includere i seguenti esami:

Ogni 3 mesi – peso, altezza, volume di fegato e milza, esami ematici completi compresa la coagulazione, test di funzionalità epatica, ACE (un enzima indicatore della malattia attiva), chitotriosidase (un enzima che aumenta nei malati)

Ogni 6 mesi – Anticorpi antiCerezyme

Ogni 12 mesi – RX (torace, anche e pelvi, arti inferiori in toto, colonna vertebrale in laterale, età di crescita ossea), RMN (colonna vertebrale, anche, cerebrale se presenti problemineurologici), Scintigrafia ossea (per la densità ossea e malformazioni), Ecografia (di fegato e milza)

Test aggiuntivi – Esame dei movimenti oculari, Ecocardiogramma (per visualizzare la struttura cardiaca), test di funzionalità respiratoria, BSAEP (potenziali evocati uditivi), EEG (per vedere le onde cerebrali)

Trattamento

Modificare la dose è responsabilità del medico specialista. Viene aumentata man mano che aumenta il peso corporeo del bambino e non va mai diminuita nei primi sei mesi di trattamento.

Il trapianto di midollo osseo dovrebbe essere preso in considerazione solo se il paziente continua a peggiorare nonostante dosi massime di terapia, o in paesi in difficoltà (dove la terapia enzimatica sostitutiva non

viene fornita o ha costi proibitivi). Se fossi il genitore di un bambino gravemente ammalato, senza la possibilità di ottenere il farmaco in alcun modo, in condizioni disperate potrei pensare di ricorrere al trapianto (non dico che lo farei, ma potrei pensarlo come un'alternativa).

La terapia domiciliare dovrebbe essere incoraggiata; finora ha ottenuto grossi successi ed è bene accettata. Si può intervenire chirurgicamente per inserire un portacath (catetere venoso a permanenza) per evitare le infusioni in vena.

Il mio obiettivo

E' mio dovere assicurare un passaggio indolore e il meno traumatico possibile dal trattamento in Pediatria al Servizio per adulti. Il mio compito è quello di farli arrivare all'età adulta senza nessun segno di malattia, con una crescita ed uno sviluppo normale.

EGA – Alleanza Europea Gaucher Obiettivi

1. 1. Scambiare informazioni su terapia, gestione della Malattia di Gaucher, ricerca a livello Europeo e Mondiale
2. 2. Mantenere i membri dell'EGA aggiornati sugli sviluppi nei Paesi membri
3. 3. Incoraggiare la ricerca multinazionale sulla Malattia di Gaucher
4. 4. Agire da punto di contatto tra i pazienti e l'EWGGD (European Working Group on Gaucher Disease)
5. 5. Incoraggiare la nascita di Associazioni di pazienti nella Comunità Europea e invitarle ad entrare nell'Alleanza Europea
6. 6. Rappresentare gli interessi dei pazienti Gaucher presso l'Unione Europea e le altre Organizzazioni o Alleanze Europee
7. 7. Rappresentare gli interessi dei pazienti Gaucher a qualsiasi livello Europeo per assicurare : a) l'adeguata disponibilità della terapia b) che la voce del paziente sia udita ovunque sia necessario
8. 8. Essere una risorsa e un aiuto per tutte le Associazioni di pazienti presenti nel mondo
9. 9. Incoraggiare la ricerca per una migliore terapia in tutto il mondo

I punti 1 – 7 sono stati approvati al Meeting del 1994 a Trieste (Italia), i punti 8 – 9 sono stati approvati nel 1999 a Lemnos (Grecia). Tutti i punti sono stati riconfermati nel 2000 a Gerusalemme. L'elenco di tutte le Associazioni con i loro indirizzi è presente su: www.EuropeanGaucherAlliance.org

La situazione in Romania

*Daniela ha 13 anni ed ha la malattia di Gaucher. Era presente al Meeting dei pazienti rumeni tenutosi a Cluj-Napoca il 4 e 5 Luglio. Non riusciva a camminare a causa di una grave crisi ossea e aveva la febbre alta. Ha iniziato la terapia enzimatica sostitutiva con Cerezyme nell'Ottobre 2002, ma la dose è stata ridotta per mancanza di fondi. Quando ci siamo incontrati, dice **Susan Lewis**, i suoi genitori non avevano nessuna speranza di poter riottenere il farmaco per la loro unica figlia*

Daniela è una dei 13 pazienti Gaucher intervenuti a Cluj-Napoca, capoluogo della Transilvania, una regione nel nord della Romania.

Durante il primo giorno tutti i pazienti sono stati visitati dalla famosa consulente pediatrica **Prof.ssa Paula Grigoruscu-Sido**, che ha poi parlato con tutti dei segni e sintomi della Malattia di Gaucher.

Alla cena di benvenuto quella sera molti dei pazienti e le loro famiglie si sono incontrati per la prima volta; si sono scambiati così informazioni e considerazioni sul problema comune.

Bogdan, di 11 anni, ne dimostrava 4. Anche **Sebastian** di 17 aveva un grave ritardo di crescita e sembrava non avere più di 11 anni. Entrambi presentavano un enorme addome gonfio, benché Bogdan fosse già stato splenectomizzato. **Crucita** entrò in stanza con il bastone, aggrappandosi alla madre anziana. Ha 33 anni e ha subito 38 interventi per 50 fratture. **Mariana** ha raccontato del suo aborto spontaneo poco dopo essersi sposata e dell'impossibilità a concepire di nuovo da allora. Le è stata asportata la milza a 11 anni e soffre di terribili dolori alla schiena e alle spalle.

La Romania rimane un paese povero dove il reddito medio mensile procapite è di €140. Già la spesa per farmaci comuni come gli antibiotici non è abbordabile da tutti, figuriamoci per il Cerezyme!

Il farmaco è stato registrato in Romania nell'Ottobre dell'anno scorso e 6 pz, tra cui Daniela e Bogdan, lo hanno ricevuto anche se saltuariamente.

Purtroppo le autorità sanitarie e gli ospedali non sono stati pagati del tutto per il farmaco e hanno deciso di sospendere la fornitura.

Per ora ci sono promesse di aiuto sia dalla Genzyme Co. che dal Ministro della Salute rumeno, **Dr Mircea Beuran**.

I membri dell'Alleanza Europea Gaucher si stanno attivando con le autorità sanitarie, le agenzie assicurative locali e le forze politiche affinché tutti questi pazienti possano ricevere la terapia, al più presto e continuativamente.

L'Alleanza Europea era rappresentata da **Susan Lewis** (UK), **Ghislain Surrel** (F) e dal **Dr George Sinca** Presidente della Fondazione Rumena per le Malattie Lisosomiali e pz Gaucher lui stesso.

Davide Bongianni, figlio di Fernanda Torquati, presidente dell'AIG, ha raccontato in un'intervista la sua esperienza personale (vedi poi).

Un giovane di 24 anni ha detto: "La Romania è conosciuta nel mondo per 3 cose; Dracula, il dittatore Ceausescu e gli orfanotrofi. Noi siamo molto più di questo e abbiamo bisogno di tutto l'aiuto che ci possono dare".

La storia di Davide: dall'Italia alla Romania per raccontare la propria esperienza con la Malattia di Gaucher

Davide ha 22 anni ed è andato in Romania al Meeting dei Pazienti in Luglio per raccontare a questi nuovi amici la sua esperienza personale di vita con la Malattia di Gaucher. Di seguito proponiamo un riassunto della sua storia

Il primo ricordo della Malattia risale a quando avevo 3 anni, nel 1983. In quegli anni abitavamo in un appartamento al quarto piano senza ascensore; era faticoso e doloroso per me salire e scendere quelle scale tutti i giorni. Mi mettevo a piangere disperato pur di farmi prendere in collo. Nessuno immaginava che i miei dolori e la mia stanchezza dipendessero da una malattia precisa; per tutti, quelle erano solo le "bizzate", i capricci, di un bambino svogliato e viziato.

Avevo spesso emorragie dal naso, febbre alta e quasi mai avevo appetito ma, soprattutto, mi accompagnava una terribile stanchezza.

Non ricordo come i medici abbiano fatto diagnosi di Malattia di Gaucher, ma mi dissero che verso i 16 anni avrei dovuto fare un trapianto di midollo. Era un intervento pericoloso, non ancora provato nella M. di G., e i miei genitori erano molto preoccupati anche se tentavano di non farmelo capire. A me la cosa che faceva più paura era che avrei perso i capelli e le ragazze non mi avrebbero guardato!

Viaggio in Israele

Mia madre voleva saperne di più, così nel Gennaio 1990 andai con lei in Israele, per cercare chi poteva spiegarci meglio cosa fosse il Gaucher e trovare, se possibile, una cura alternativa al trapianto. A 9 anni, fui visitato dal **Dr Ari Zimran**, un "luminare" della Malattia di Gaucher. Parlò a mia madre di un farmaco sperimentale chiamato Ceredase, non ancora disponibile in commercio, che sembrava però molto efficace.

Splenectomia parziale

Il fegato e la milza erano molto gonfi ma io pensavo solo di essere un po' troppo grasso.

In ogni caso nel Maggio 1990 fui sottoposto ad una splenectomia parziale, a Roma. Mi tolsero un bel pezzo di milza e mi lasciarono una brutta cicatrice, ma almeno sembrava che tutti i miei problemi fossero risolti. Ma dopo poco ricominciai a sentirmi stanco e ad avere la febbre e le emorragie dal naso.

In più per i dolori ossei era dura andare a scuola e studiare. Non potevo fare ginnastica o giocare a pallone con i miei compagni di scuola; non capivano la mia situazione, ero messo da parte ed ero praticamente sempre da solo. Anche a casa non avevo amici con cui studiare, che venissero a casa mia o che mi telefonassero.

Ebbi la mia vera prima crisi ossea quell'estate, avevo 10 anni.

Ero andato a pescare con mio fratello, scivolai su un sasso e picchiai il ginocchio. Il dolore non passava col passare dei giorni, si stendeva dall'anca alla cavaglia. I medici dell'ospedale dissero che erano dolori reumatici e mi prescrissero delle iniezioni di penicillina; erano dolorosissime e non servirono a nulla. Passai più di un mese a letto.

La prima infusione

Feci la mia prima infusione con il Ceredase nel Giugno 1992, mia madre ci mise quasi un anno per ottenere la terapia. All'inizio andavo a Trieste (quasi 400 km da casa) ma poi potei andare a infondermi all'ospedale di Firenze.

Che posso dire? La mia vita cambiò completamente. In 6 mesi fegato e milza si ridussero della metà, crebbi di 20 cm in un anno; niente più emorragie dal naso o febbre alta ma tanta, tanta più energia.

Terminati gli studi a Firenze mi sono trasferito a Milano: vivo per conto mio e lavoro in un'agenzia web insieme ad un amico. Faccio le infusioni da solo; ci impiego 2 ore, non è né difficile né doloroso. Cosa sono 2 ore in una settimana? Niente, ma potrebbero essere tutto perché a me quelle due ore permettono di fare tutto quello che voglio. Vado a cavallo, vado a nuotare, ho un lavoro impegnativo ma che mi piace, ho un sacco di amici con cui viaggio e mi diverto.

So che è difficile ottenere i fondi per la terapia, in Italia 10 anni fa avevamo lo stesso problema. Sono sicuro che anche per voi sarà così, quando si vuole davvero qualcosa la si ottiene.

