

Alla ricerca di un nome

La storia di mio figlio, Alberto. La mia storia di madre. La lotta contro la rarità.

Al di là della stanchezza fisica ed emotiva mi entusiasmo quando vedo mio figlio, la bella persona che è diventata nonostante le previsioni catastrofiche e nonostante le difficoltà, amarezze e sofferenze, sue e nostre di genitori. È diventato un uomo. Ha un lavoro, a sua misura. Avrebbe voluto fare il camionista ma non potendolo fare si è divertito a inventare lunghi viaggi alla guida del suo camion immaginario alla scoperta del mondo.



con Alberto nel 2010

Il suo primo viaggio è iniziato insieme a noi genitori venticinque anni fa, il giorno stesso in cui è nato. Immediatamente avevamo realizzato che qualcosa non andava per il verso giusto – ma non sapevamo che cosa, né i medici sapevano dircelo. Alberto è rimasto ricoverato in osservazione per quindici interminabili giorni. Lo avevano sottoposto a tutti gli esami possibili e immaginabili. Per i medici dell'ospedale era epilettico. Ma quella diagnosi non ci convinceva. Né tantomeno l'idea di curarlo con i farmaci per l'epilessia. Mio marito e io continuavamo a fare domande, a cercare un minimo di rassicurazione, ma dall'altra parte i medici non sembravano darci ascolto.

La via crucis della diagnosi

Abbiamo cominciato a consultare diversi esperti per poter dare un nome agli attacchi improvvisi che colpivano Alberto paralizzandolo, per alcuni minuti, ore o giorni. Dopo aver fatto il giro dell'Italia, senza venirme a capo, ci siamo fermati in un grande istituto scientifico e di riabilitazione, qui vicino a casa, a Bosisio Parini in provincia di Lecco. A un'ennesima visita di controllo abbiamo incontrato un neurologo che, con l'intera documentazione clinica in mano, ha iniziato a farci delle domande dettagliate e, finalmente, ad ascoltarci con attenzione e a dialogare con noi senza pregiudizi. Alla fine ha escluso l'epilessia e ha ipotizzato una malattia rara di cui aveva sentito parlare in un convegno. Finalmente dopo quattro lunghi anni arrivammo alla diagnosi: emiplegia alternante. Avere una diagnosi certa è fondamentale perché altrimenti sei nella disperazione, senza un punto di partenza né un orizzonte: la cosa più dolorosa per un genitore è non avere la speranza di un futuro per il proprio figlio.

L'associazione di pazienti

Ottenuta la diagnosi ci siamo scontrati con la totale assenza di informazioni e terapie per questa malattia rarissima e sconosciuta. Allora



Finalmente dopo quattro anni arrivammo a una diagnosi. Avere una diagnosi certa è fondamentale perché altrimenti

1997 sei nella disperazione.

lavoravo come ingegnere informatico in un'azienda multinazionale di telecomunicazioni che aveva da poco installato la prima intranet in Italia. Attraverso la rete avevo scoperto che negli Usa e in Francia si stavano creando delle associazioni di famiglie con la stessa malattia di Alberto. A quel punto ho capito che dovevo provare a fare altrettanto qui in Italia perché solo unendo le forze avremmo potuto fare la differenza per i nostri figli. Così ho scritto a medici, neurologi e neuropsichiatri del Bambino Gesù di Roma, del Gaslini di Genova, del Maggiore di Bologna e del Besta di Milano autorizzandoli a dare il mio contatto ai genitori dei loro pazienti affetti da emiplegia alternante con preghiera di scriverci. Nel giro di poche settimane ci hanno contattato sei famiglie da varie città d'Italia. Era il 1998 quando abbiamo organizzato il nostro primo incontro a casa di mia madre, e l'anno dopo è nata l'Associazione italiana sindrome di emiplegia alternante (Aisea), formata da sette famiglie e da un comitato scientifico, perché eravamo consapevoli che intorno al nostro stesso tavolo dovevano esserci anche clinici e ricercatori, altrimenti non ne saremmo mai venuti a capo.

Il primo tassello: un registro clinico e una biobanca

Pian piano l'associazione ha tessuto una rete di collaborazioni in Italia ma sempre con un aggancio al resto del mondo. Invitati dai medici del comitato scientifico noi genitori giravamo, a nostre spese, per i congressi delle società scientifiche: a fianco dei grandi stand delle aziende farmaceutiche avevamo un piccolo tavolo per distribuire i nostri depliant casalinghi. Allora la presenza ai meeting dei rappresentanti dei pazienti era un evento più unico che raro. Ricordo che avevo scatenato

Rosaria Vavassori

Coordinatrice progetto lahcrc-Cloud Platform
Data manager Consorzio internazionale lahcrc
Fondatore e past president Associazione italiana sindrome di emiplegia alternante

il panico quando, dopo essermi presentata come la mamma di un paziente, avevo chiesto di ascoltare le relazioni dei medici a un convegno!

Nel 2001, a Perugia, abbiamo organizzato il nostro primo meeting di famiglie, medici e ricercatori. Ci fu un confronto molto serrato ma molto costruttivo. Per medici e ricercatori era stata un'opportunità unica poter vedere tanti pazienti tutti insieme e analizzare cosa avessero in comune e cosa no. Proprio in questo primo meeting è nata l'idea di costruire un registro con tutti i dati clinici dei pochi pazienti con diagnosi di emiplegia alternante per poter studiare le caratteristiche cliniche e formulare delle ipotesi sull'origine del malfunzionamento alla base degli attacchi emiplegici. A distanza di un anno è iniziata la raccolta dei dati dei pazienti italiani, finanziata da Aisea. Ma non bastava, dovevamo fare di più...

Nel frattempo i ricercatori stavano cominciando a ipotizzare che l'emiplegia alternante fosse di origine genetica. Per verificarlo serviva raccogliere e analizzare il dna di più pazienti possibili. Ne discutemmo al primo workshop internazionale che avevamo organizzato nel 2003 invitando clinici e genetisti statunitensi oltre a quelli italiani. Siamo così giunti alla decisione di costruire una biobanca collegata al registro clinico, con i campioni biologici dei pazienti e dei loro familiari, accessibili a tutti i centri di ricerca per studi sull'emiplegia alternante. La qualità delle proposte di studio e l'affidabilità dei centri di ricerca dovevano essere valutate dal nostro comitato scientifico.

Il registro collaborativo europeo

Mentre decollava la costruzione della biobanca la nostra associazione continuava la sua missione per promuovere la ricerca sulla malattia. La raccolta fondi ci permise di finanziare i primi studi italiani. Intanto, in Austria, una mamma aveva ottenuto dei finanziamenti dal Sesto programma quadro dell'Unione europea per costruire un registro europeo coinvolgendo i centri clinici e genetici di nove nazioni tra cui l'Italia e – per la prima volta – anche le associazioni di pazienti, la nostra e la sorella francese. Vi ho partecipato in prima persona come rappresentante dei pazienti, come coordinatrice della raccolta dati per l'Italia e anche



A Perugia al primo meeting di famiglie, medici e ricercatori organizzato da Aisea nasce l'idea del registro clinico. A distanza di due anni quello di una biobanca.

2001

"Su un camion c'è spazio per tutti. Su un camion c'è spazio per tutto. Specie se le ali della fantasia e una passione smodata per i titani della strada ne fanno il luogo, l'unico luogo nel quale riporre i propri sogni": con queste parole Alessandro Pesenti, che è stato insegnante di sostegno di Alberto, introduce *Il convoglio di camion 2. Il ritorno di prossima pubblicazione*. È il secondo libro di Alberto Di Naso in cui racconta i suoi affetti e la sua malattia nell'avventuroso viaggio di ritorno dalla Sicilia alla testa di un convoglio immaginario di camion.



come responsabile del programma di sviluppo del registro europeo. A partire da un questionario frutto del lavoro condiviso di clinici, ricercatori e genitori, ho coordinato la costruzione del registro da parte di una software house francese. Nel giro di tre anni abbiamo raccolto i dati completi di 160 pazienti in Europa: un successo incredibile considerato che l'emiplegia alternante ha una prevalenza di un caso su 1 milione di persone. Eravamo nel 2005-2007 e non era mai stato fatto nulla di simile per nessun'altra malattia rara.

La scoperta del gene colpevole

Arrivati a quel punto la nuova sfida non poteva che essere l'identificazione del difetto genetico responsabile dell'emiplegia alternante. Avevamo costituito un consorzio europeo con i genetisti italiani, francesi e olandesi. I costi per il sequenziamento dell'esoma erano diventati più economici, tanto che come associazione abbiamo potuto finanziare il sequenziamento di alcuni pazienti italiani. Se ne occuparono i ricercatori dell'università Cattolica di Roma con cui stavamo collaborando da tempo. La ricerca continuava senza sosta fino a quando i ricercatori della Duke University hanno individuato un probabile gene candidato. Ma avevano solo otto pazienti: un numero troppo limitato per arrivare a delle conclusioni definitive. Grazie ai contatti che avevamo allacciato negli anni addietro ci hanno subito interpellati ed è nato un progetto internazionale tra centri clinici e laboratori genetici, con il supporto economico e logistico delle associazioni dei pazienti in Italia, Francia e Stati Uniti. In questo modo si è riusciti a screenare 105 pazienti, di cui 35 italiani, grazie alla nostra biobanca. Per una malattia così rara è un risultato incredibile. Finalmente a luglio del 2012 il traguardo coronato con una pubblicazione su *Nature Genetics*: la mutazione responsabile si trova nel gene *atp1a3* che codifica una proteina con funzione di pompa ionica sodio-potassio a livello neuronale. Nessuno avrebbe scommesso che saremmo riusciti in così poco tempo a scoprire la causa genetica di una malattia così rara e complessa, per la quale non ci sono finanziatori se non le piccole associazioni di pazienti formate da poche decine di famiglie.



Ai compagni di viaggio Alberto racconta tutti i suoi itinerari con il camion, "anche all'estero e anche fino a Reykyavik, in Islanda, dove vive Sunna, una bambina che ha la mia stessa malattia rara e anche bastarda, che si chiama emiplegia alternante. In inglese, per fare prima, si dice AHC". Il papà di Sunna è presidente dell'associazione di pazienti islandese (www.ahc.is).

Oltrepassare i confini

La ricerca non si poteva però fermare al gene. Serviva studiare la funzione espressa del gene e la correlazione genotipo-fenotipo per ricostruire la storia naturale della malattia e per capire come curarla. I miei impegni aumentavano. E così nel 2014, dopo quindici anni, decisi di lasciare la presidenza dell'associazione per poter continuare a occuparmi della biobanca e del registro clinico e partecipare attivamente alla rete internazionale per lo sviluppo della ricerca su scala sempre più ampia. Da poco era infatti nato il consorzio internazionale *Iahcrc* (www.iahcrc.net) formato da centri clinici e laboratori di ricerca genetica e molecolare impegnati nella ricerca e nella cura dell'emiplegia alternante e di tutte le malattie rare del gene *atp1a3*. Come data manager incaricato, insieme con il gruppo di informatica dell'Istituto Iemest di Palermo sto sviluppando la piattaforma *Iahcrc-Cloud* per la raccolta e la condivisione dei dati degli studi multicentrici realizzati dal consorzio. Mi occupo della parte tecnica, gestionale e organizzativa portando sempre, oltre al mio background professionale, anche la mia visione di paziente. Faccio da liaison tra i ricercatori del consorzio e l'alleanza internazionale dei pazienti che raggruppa le associazioni e i gruppi di famiglie nel mondo. Lavorare a livello internazionale e raccogliere relativamente grandi quantità di dati sarà sempre più necessario per condurre studi sia preclinici sia clinici e anche studi traslazionali finalizzati a trasferire le scoperte scientifiche nella pratica clinica e assistenziale, nelle farmacie, negli ospedali, nei centri di riabilitazione.

L'advocacy per la tutela dei diritti

L'attività dell'associazione Aisea a supporto della ricerca ha sempre viaggiato a fianco di altre attività altrettanto importanti di supporto alle famiglie italiane e di advocacy per ottenere un'assistenza sanitaria adeguata con il riconoscimento dell'emiplegia alternante come malattia rara ai sensi del decreto ministeriale 279/2001. Nel 2011 insieme ad altre quattro associazioni di malattie rare non riconosciute abbiamo creato il comitato "Diritti non regali" per condurre insieme azioni di sensibilizzazione e rivendicazione con lettere inviate al Ministero della salute e alle regioni. Abbiamo anche lanciato una petizione europea e dopo diversi anni di lotta siamo finalmente arrivati nel 2017 all'approvazione dei nuovi Lea con l'introduzione del codice di esenzione per diverse malattie rare tra cui l'emiplegia alternante.

A conti fatti

Siamo partiti venticinque anni fa e siamo arrivati qui. Oggi l'associazione Aisea conta circa 60 famiglie con figli affetti da emiplegia alternante. Insieme abbiamo combattuto molte battaglie e ne è valsa la pena. Abbiamo il gene che la causa e modelli animali e in vitro per sviluppare nuovi composti candidati per il trattamento farmacologico. Abbiamo nuove sfide da vincere.

Nel frattempo Alberto è cresciuto, con la sua malattia e le sue battaglie quotidiane, con il sostegno e l'amore di noi genitori, dei nonni e degli zii. Uscito dal mondo della scuola ha avuto la fortuna di incontrare la cooperativa Chopin, che lo ha accolto e lo ha inserito in un'attività di tipo lavorativo rendendolo consapevole - attraverso un intervento educativo e abilitativo non facile - di essere una persona adulta con le proprie responsabilità, a casa come al lavoro. Ogni mattina accompagnato dai volontari di un'associazione locale va al lavoro in un ambiente protetto e fortemente adattato alle sue possibilità ma dove è responsabile delle mansioni che gli competono. Ora il nostro impegno di genitori è di costruirgli un contesto di vita che gli garantisca questa autonomia e questa consapevolezza, anche quando non ci saremo più. Alberto è figlio unico. Per questo stiamo cercando di avviare un progetto di vita indipendente, insieme al servizio sociale del territorio, per affiancarlo un assistente personale che lo aiuti a sviluppare la sua capacità di autonomia e autodeterminazione e lo assista laddove non è in grado da solo per i limiti oggettivi imposti dalla malattia.

Da una parte ho il rimorso di non avergli dedicato tanta attenzione per i miei numerosi e continui impegni nell'associazione e nella ricerca. Dall'altra parte penso che il confronto alla pari con altre famiglie, con i medici e i ricercatori mi sia servito per capire meglio il problema e come affrontarlo non solo nel lungo periodo con la ricerca ma anche nel quotidiano. È questa consapevolezza a darmi forza e sicurezza per assistere al meglio mio figlio e aiutarlo a fare i conti con la malattia, mettendo al primo posto lui come persona con i suoi interessi e le sue aspirazioni: "Ok, ho i miei limiti imposti dalla malattia ma ho anche tante risorse e ho la capacità in qualche modo di superarli e di costruirmi, assieme ai miei genitori, una qualità di vita più soddisfacente per me". Quando arrivano le crisi Alberto si paralizza completamente, anche per giorni non riesce più a parlare e a muovere nessuna parte del suo corpo; poi un po' alla volta ricomincia a muovere prima un braccio poi una gamba e a parlare. E a quel punto partono a raffica le imprecazioni: "Perché a me? Che colpa ne ho?". "No, Alberto la colpa non è tua. La strizza è l'emiplegia alternante. Tu non sei in difetto, tu non sei la tua malattia". Ogni crisi è una battuta d'arresto, un non sapere cosa succederà...

Posso dire di aver fatto tutto quello che andava fatto come madre e di aver contribuito a migliorare, seppure ancora poco, la vita di Alberto e quella di altri ragazzi colpiti dalla stessa malattia. Ho la fortuna di avere avuto sempre l'appoggio di mio marito con cui ho condiviso ogni tappa di questo viaggio. A braccetto con una compagna di viaggio non invitata, l'emiplegia alternante, che per il momento non se ne vuole andare, ma da cui siamo riusciti a non farci sopraffare. ☒



Una delle tappe di Alberto è a Trezzo, a salutare tutti i suoi amici e colleghi della cooperativa Chopin (www.progettochopin.it): "Mauro che mi ha regalato il suo nuovo cd di canzoni scritte da lui e da ascoltare durante il mio prossimo viaggio. (...) Dario e Luca e li ho aiutati a fare le talee di violette e primule. (...) E poi alla fine, li ho dovuti salutare tutti perché dovevo ripartire con il mio camion per andare a fare una consegna di armadilli fino a Barcellona".



Viene scoperta la mutazione responsabile dell'emiplegia alternante grazie a una collaborazione internazionale

2012 Usa, Francia, Olanda e Italia.



Decolla il consorzio internazionale Iahc e il progetto di costruire un cloud per la condivisione dei dati degli studi multicentrici.

2014 Nuove sfide da vincere.