Foglio informativo della
Associazione Nazionale Alfa1-At, Onlus
redatto, stampato e distribuito in proprio

Numero 16 - dicembre 2015

# ALFABELLO

LA VOCE DELL'ASSOCIAZIONE... LA VOSTRA VOCE

## Ben ritrovati tutti

al nostro consueto appuntamento di fine anno per lo scambio di auguri, per la rendicontazione delle varie attività svolte e soprattutto delle novità ed eventi futuri.

Un altro anno denso di appuntamenti tra cui spicca il **5° Congresso Mondiale** dei **Pazienti** e la **Conferenza Scientifica Internazionale** tenutisi l'aprile scorso al "Ciocco" di Barga, (LU). Un evento che, riunendo rappresentanti di associazioni di pazienti, specialisti e ricercatori provenienti da numerosissime nazioni del mondo, rappresenta un momento saliente di confronto, di aggiornamento sulla ricerca internazionale, di raccolta di "bisogni" e di programmazione intorno al deficit di alfa1 antitripsina.

Proprio dalla Conferenza Scientifica Internazionale la prima bella notizia: **la terapia sostitutiva è efficace** e, particolarmente, rallenta il declino della funzionalità respiratoria di ben 6 anni. Lo dimostra inequivocabilmente lo studio **"Rapid"** pubblicato sulla prestigiosa rivista ***"Lancet"*** nel maggio scorso.

Come non gioire alla conferma scientifica di una realtà che noi pazienti da anni toccavamo con mano e proclamavamo a gran voce ma che, senza conferme scientifiche, non veniva tenuta in considerazione?

Ora nessuno potrà più utilizzare la scusa della mancanza di evidenze scientifiche sull'efficacia della terapia sostitutiva per tergiversare e procrastinare nel tempo l'avvio del trattamento, come purtroppo spesso abbiamo sentito risponderci! Abbiamo ribadito questi concetti anche in un'intervista pubblicata sul numero 3/Autunno 2015 della rivista ***"Respiro"*** a cura della giornalista dr.ssa Claudia Balbi che potrete leggere integralmente sul sito digitale: **www.RespiroNews.it** cliccando **leggi respiro on line** scegliendo il numero della rivista interessata.

Troverete più avanti gli approfondimenti sullo studio "Rapid" nell'articolo del dr. Balbi e per chi volesse l'articolo integrale può accedervi collegandosi al seguente indirizzo:
**http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(15)60860-1.pdf**

L'occasione del Congresso Mondiale dei pazienti è stata per noi italiani una grande opportunità in più. Infatti, grazie al sostegno di Grifols Italia che ringraziamo di cuore, è stato possibile invitare i pazienti italiani e non solo la delegazione dell'associazione.

Numerosi pazienti hanno colto quest'opportunità e per molti di noi è stata l'occasione del primo incontro, confronto e approfondimento grazie, come sempre, alla disponibilità dei nostri medici che, in un clima davvero famigliare, hanno fugato dubbi e timori.

Davvero un bel gruppo!!!

Marc Chagall: "Message Biblique"
(Nizza Musèe National)

Si è sentita enormemente la mancanza del nostro prof. Maurizio Luisetti che, tra le altre cose, ne aveva curato il programma scientifico. E' stato ricordato ed onorato nella cerimonia di apertura e la sua presenza aleggiava su di noi durante tutto il Congresso.

E' stato ricordato anche il nostro già vicepresidente Mario Ciuffini; la moglie Cristina è stata direttamente coinvolta in un interessante progetto della "Global Alliance".

Altra bella notizia è la pubblicazione dell' **"Expert Opinion"** nella primavera scorsa. In associazione alla *"Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio"* dell'AIPO, un intero volume dedicato al deficit di alfa1 antitripsina in tutti i suoi aspetti: dalla diagnosi alla gestione del paziente dal punto di vista terapeutico e chirurgico. Un importantissimo strumento per medici e specialisti che hanno in carico una persona con deficit di alfa1 antitripsina. E' possibile scaricare questo importante strumento direttamente dal sito dell'AIPO all'indirizzo: **http://www.aiponet.it/editoria/rassegna/archivio-rassegna/archivio-rassegna-2/archivio-rassegna-2015/1038-expert-opinion-gestione-delle-persone-con-deficit-di-alfa1-antitripsina-supplemento-n-2-fascicolo-2-2015.html** , previa registrazione gratuita al sito **www.aiponet.it**
Vi preghiamo di darne diffusione massima a tutti i vostri medici di riferimento.

Ed ora parliamo della tanto sospirata **domiciliazione della terapia sostitutiva** che rappresenta la nota triste per quanto riguarda la Regione Lombardia, regione con il più alto numero di pazienti.
A partire dal 1° gennaio 2016 entrerà in vigore in Lombardia la Legge di riordino del Sistema Sanitario Regionale (SSR) n. 23/2015 che dispone il superamento delle Aziende Sanitarie Locali (ASL) e delle Aziende Ospedaliere (AO) rispettivamente in Agenzie di Tutela della Salute (ATS) e Aziende Socio Sanitarie Territoriali (ASST). Il che significa che vi sarà un unico interlocutore sia per la prescrizione che per l'erogazione.
In questa prima fase sono state date le prime disposizioni regionali, al fine di dare continuità all'erogazione delle terapie per i pazienti, tra cui i cittadini con malattia rara che ricevono i farmaci dalle ASL. Poi la distribuzione delle terapie passerà a carico delle ASST (ex AO) e pertanto la domiciliazione della terapia sostitutiva dovrà essere rivista alla luce del riordino del SSR.
Altro slittamento dei tempi con la speranza che l'interlocutore unico sia almeno una facilitazione. Fortunatamente altre regioni si sono attivate, con diverse modalità quali la Valle D'Aosta, l'Emilia Romagna, la Toscana, ed altre sono in corso di attivazione.

Siamo molto dispiaciuti perché non riusciamo ad uscire da questo tunnel nonostante gli sforzi profusi presso le Istituzioni.

Per perorare anche questa causa, oltre che a evidenziare la necessità di Centri di Riferimento adeguati nelle varie regioni, il Gruppo IDA ha coinvolto le comunità scientifiche pneumologiche AIPO e SIMER che congiuntamente hanno redatto una lettera di cui riportiamo il testo di seguito, al Ministro Della Salute, al Direttore del Centro Nazionale Malattie Rare Istituto Superiore di Sanità e agli Uffici Malattie Rare delle Regioni.

Alla Cortese Attenzione del Signor Ministro Della Salute
del Direttore, Centro Nazionale Malattie Rare Istituto Superiore di Sanità
degli Uffici Malattie Rare delle Regioni
LORO SEDI

*Oggetto:* *Centri di Riferimento Regionali per il Deficit Ereditario di Alfa-1-Antitripsina*

*Il deficit di Alfa-1-antitripsina (DAAT) (Codice Elenco Malattie Rare RC0200) è una malattia ereditaria a trasmissione autosomica recessiva, caratterizzata da livelli bassi o assenti di AAT nel siero, una proteina che costituisce il principale inibitore delle proteasi, sostanze che danneggiano i tessuti (fra queste l'elastasi neutrofila che nel polmone distrugge le pareti alveolari). Sono state identificate numerose varianti del gene responsabile della produzione di AAT, l'allele più frequentemente associato al deficit è Z. Nei soggetti omozigoti ZZ la malattia si manifesta prevalentemente con enfisema polmonare o più raramente con epatopatie gravi (ad esempio cirrosi epatica).*
*In qualità di presidenti delle principali Società Scientifiche Pneumologiche Italiane, Le scriviamo per sottoporre alla sua attenzione un problema relativo ai presidi accreditati per la diagnosi e la cura di questa rara malattia. Infatti il D.M.279/2001 ha istituito per le Malattie Rare una Rete nazionale clinico-epidemiologica costituita da Centri di diagnosi e cura accreditati. Nell'ambito di tali centri sono stati individuati dei Centri interregionali, su proposta della regione interessata, d'intesa con la Conferenza Permanente per i Rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. Tuttavia, essendo il DAAT un difetto metabolico, in molti casi sono stati identificati come Centri di Riferimento dei centri pediatrici che non si fanno carico della prevenzione, sorveglianza, diagnosi e trattamento del DAAT che manifesta i suoi effetti in genere nella terza o quarta decade di vita. Molti pazienti, con diagnosi di DAAT e indicazione al trattamento sostitutivo, lamentano difficoltà a ricevere notizie aggiornate in merito al DAAT, alla normativa vigente e soprattutto a trovare strutture di riferimento che si facciano carico della terapia sostitutiva che necessita di somministrazioni settimanali.*
*Le chiediamo, pertanto, di istituire Centri di Riferimento Regionali ad hoc per questa patologia e ci rendiamo disponibili a contribuire alla loro identificazione sul territorio nazionale.*

*Ci teniamo inoltre a informarLa che già esiste il Centro Nazionale per la Diagnosi del Deficit Ereditario di AAT, che ha sede a Pavia presso il Laboratorio di Biochimica e Genetica della Clinica di Malattie dell'Apparato Respiratorio della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo.*

*Pur essendo tale Centro è in grado di garantire una diagnosi - sia qualitativa che quantitativa - per tutto il territorio nazionale, è a nostro parere necessario che siano individuati Centri di riferimento clinico in tutto il territorio nazionale.*

*Confidiamo nella sua sensibilità affinché prenda in considerazione la nostra richiesta.*

*Il Presidente AIPO* *Il Presidente SIMeR*

Altro evento saliente è la presentazione da parte di Grifols Italia **dell'Alphakit-Quick Screen**, sia all'Expert Meeting di Roma che al Congresso di Pneumologia AIPO a Napoli: con una goccia di sangue capillare (puntura del polpastrello del dito) è possibile in 15 minuti rilevare la presenza della mutazione Z.

Il kit è ad uso esclusivo di personale medico e sarà disponibile nel corso del 2016.

GRIFOLS

***Eccoci ora alla fitta scaletta degli eventi del 2015***

## FEBBRAIO 2015

### Pavia: Riunione Gruppo IDA (Identificazione Deficit Alfa1)

Il Gruppo IDA si è riunito il 2 febbraio per la prima volta dopo la scomparsa del prof. Maurizio Luisetti e sebbene a malincuore si è dovuto fare il punto della situazione e procedere alla nomina del nuovo coordinatore del gruppo stesso che è ricaduta sul nostro presidente del comitato scientifico dr. Bruno Balbi. Gruppo IDA che risulta ora così composto: **dr. Bruno Balbi**, coordinatore, **prof. Angelo Corsico, dr.ssa Ilaria Ferrarotti, dr. Luciano Corda e sig.ra Nuccia Gatta**. Si è anche proceduto alla definizione degli eventi scientifico educazionali del 2015 e ulteriore definizione del progetto del portale di cui troverete un approfondimento nell'articolo del prof. Angelo Corsico, nuovo responsabile del Centro per la Diagnosi del Deficit Ereditario di Alfa1-At del Policlinico S. Matteo di Pavia. Ulteriori dettagli sul portale, da condividere con il proprio medico curante, potrete trovarli nell'inserto centrale con preghiera di divulgazione massima. Altre riunioni del Gruppo Ida, vista l'entità del lavoro, si sono tenute il 10 marzo a Brescia e il 26 marzo a Pavia.

### Sarezzo (BS): Incontro CSL Behring

Il 4 febbraio, presso la nostra sede, Emiliana, Anna, Orsolina e Nuccia, in rappresentanza dell' associazione, hanno incontrato il dr. Giorgio Lippi e il dr. Andrea Beorchia della ditta **CSL Behring**. Dal 2016 la CSL Behring sarà presente sul mercato italiano come fornitrice del farmaco **"Respreeza"**, equivalente di **"Prolastin"**. Una terapia sostitutiva, già commercializzata in altre nazioni, con evidenza di efficacia clinica come riportato nello studio **"Rapid"** pubblicato sulla rivista "Lancet". Nell'articolo del dr. Learco Mottola, troverete la presentazione della CSL Behring a cui diamo il benvenuto e che ringraziamo di cuore per la disponibilità e l'attenzione verso il paziente e l'associazione che si è subito concretizzata in un contributo a sostegno delle attività associative.

### Verona: V edizione di Orizzonti in Pneumologia

Il Palazzo della Gran Guardia di Verona ha ospitato il 5 e il 6 febbraio la V edizione di Orizzonti in Pneumologia, dal titolo : "Le Malattie Polmonari diffuse: dalla ricerca

alla clinica ", nell'ambito del Piano Formativo Residenziale di Aipo Ricerche. Il nostro direttore del Comitato Scientifico, dr. Bruno Balbi, è intervenuto il 5 febbraio con la relazione "L'enfisema panlobulare da alfa1 antitripsina".
E il nuovo anno inizia all'insegna della formazione!

### Bari: Amare Puglia

Nella sede della Regione Puglia, il 20 febbraio si è tenuto un importante incontro per la sottoscrizione del "Patto d'Intesa per la ricerca e la cura dei bambini e delle persone con malattie rare". Un importante traguardo a coronamento di numerosi incontri tra rappresentanti di istituzioni, gruppi di lavoro del Coordinamento Regionale Malattie Rare e gruppo AMAREPUGLIA che raggruppa le varie associazioni delle malattie rare della Regione Puglia di cui facciamo parte nella persona del nostro referente regionale sig. Damiano Ninivaggi.

Un traguardo molto importante per le malattie rare ottenuto soprattutto grazie anche alla dott.ssa Giuseppina Annicchiarico quale responsabile del Coordinamento Interregionale Malattie Rare che ringraziamo di vero cuore per la sensibilità e la vicinanza ai bisogni di noi pazienti.

### Milano: Regione Lombardia

Regione Lombardia

Lo scorso 24 febbraio il dr. Balbi, il dr. Corda e Nuccia si sono recati in Regione Lombardia per discutere e perorare la causa della domiciliazione della terapia sostitutiva. All'incontro erano presenti la dr.ssa Ida Fortino responsabile della Politica del Farmaco, la dr.ssa Erica Daina e la dr.ssa Sara Gamba dell'Istituto Mario Negri Centro Coordinamento Regionale Malattie Rare, la dr.ssa Federica Falcone responsabile Servizi Sanitari Territoriali e il dr. Gedeone Baraldo referente Malattie Rare Regione Lombardia. Si sono dimostrati tutti disponibili e collaborativi e, dopo un'attenta e fattiva discussione, hanno definito la condizione del deficit di alfa1 antitripsina come la capofila per un gruppo di quattro malattie rare per le quali verrà emanato un decreto che regolamenterà la terapia domiciliare. Per far ciò il dr. Corda ha elaborato ed inviato un protocollo per la gestione ottimale della terapia sostitutiva domiciliare.

## MARZO 2015

### Riva del Garda: XVIII Convention Scientifica e IV Convegno Associazioni Amiche di Telethon

Telethon

Nella splendida cornice di Riva del Garda, il 9 e 10 marzo, le nostre dottoresse Annamaria Fra, Giovanna Lanzani ed Elena Miranda hanno partecipato alla Convention scientifica di Telethon. Nell'articolo della dr.ssa Lanzani potrete trovare un commento all'evento. Un momento molto importante di incontro e scambio con il mondo della ricerca che ha permesso di rinsaldare alcuni contatti e ci ha spronati verso nuovi progetti

di approfondimento. A questo proposito un progetto molto interessante, finanziato dalla Fondazione Telethon è quello del prof. Nicola Elvassore del laboratorio BioERA dell'Università di Padova e dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare in collaborazione con la nostra dr.ssa Ilaria Ferrarotti. Nell'articolo delle dott.sse Camilla Luni e Federica Michielin l'approfondimento su questo nuovo progetto di ricerca, in quello del prof. Nicola Brunetti-Pierri dell'Istituto Telethon di Napoli un approfondimento del progetto al quale stiamo collaborando e che ha portato una nostra delegazione in visita al Tigem a novembe.

## Roma: Riunione GARD Italia Assistenziale

Il 25 marzo nella sede del Ministero della Salute si è tenuta la riunione del gruppo di lavoro sulla continuità assistenziale nel paziente respiratorio cronico.
Ha presenziato per noi la dottoressa Marta Lazzeri presidente dell'Associazione Riabilitatori dell'Insufficienza Respiratoria, su nostra delega, che ringraziamo sentitamente.

# APRILE 2015

## Ciocco Barga-Lucca: 5° Congresso Mondiale dei Pazienti e Conferenza Scientifica Internazionale

L'evento sicuramente molto impegnativo, che ci ha coinvolti quasi allo sfinimento, è stato il Congresso mondiale dei Pazienti e la Conferenza Scientifica Internazionale tenutasi a Barga (LU) dal 9 all'11 aprile scorso.

Come accennato sopra è stata una bella opportunità per gli approfondimenti scientifici e per il confronto con altre realtà associative internazionali. Per noi italiani la grande possibilità di conoscere e incontrare nuovi pazienti; ognuno con realtà territoriali diverse ma accomunati tutti dal desiderio di approfondimento della propria condizione e della necessità di essere presi in carico, dalla diagnosi alla terapia, ma con una diretta partecipazione e consapevolezza del paziente stesso. Il contatto diretto con medici e pazienti seduti allo stesso tavolo di lavoro e "di forchetta" ha fatto nascere delle belle amicizie infondendo energia e stimoli reciproci per la nostra causa comune. Nell'articolo di Giovanna alcune delle belle emozioni vissute, gli aspetti più significativi in ambito scientifico, sulla presentazione dello studio "Rapid" in quello di Bruno nonchè sulle

novità della ricerca di cui trovate alcune note nella relazione dell'assemblea annuale dei soci.

E' possibile approfondire e visionare alcuni ricordi delle giornate ed il video delle singole relazioni ai links di seguito riportati:

**http://s102151.gridserver.com/global-alpha-1-community-comes-together-in-barga-to-share-stories/**

**http://www.alpha-1global.org/2015-Patient-Congress/presentations?utm_source=Alpha-1+Global+Newsletter+July+2015&utm_campaign=April+2014+e-Newsletter&utm_medium=emal**

## Trieste: PneumoTrieste 2015

Dal 13 al 15 aprile si è tenuto a Trieste l'annuale prestigioso meeting pneumologico organizzato dal dr. Marco Confalonieri. Nell'ambito della sessione sulle Malattie Rare Polmonari hanno partecipato il dr. Luciano Corda come moderatore e il prof. Claudio Tantucci con una relazione dal titolo "Malattia polmonare da deficit di alfa1 antitripsina oggi". E la formazione continua!!!

# MAGGIO 2015

## Aosta: Progetto Aria e Convegno "Geni che non sanno respirare"

L'8 e il 9 maggio, nei licei aostani, Caterina Simonsen ha partecipato come testimonial della nostra associazione alla quinta edizione del **Progetto Aria**, che vede protagonisti il nostro dr. Paolo Baderna, referente per il deficit di alfa1 antitripsina in Val D'Aosta, insieme all'Associazione Fibrosi Cistica e la sua presidente dott.ssa Sara De Matteis, che ringraziamo di vero cuore anche per l'organizzazione del convegno **"Geni che non sanno respirare"** tenutosi il 22 ottobre. L'attività e il fermento in Val D'Aosta per le malattie respiratorie genetiche sono davvero encomiabili e ci auguriamo che vengano prese ad esempio anche in altre regioni. Troverete ulteriori dettagli nell'articolo del dr. Badena.
Un sentito ringraziamento anche agli aostani fratelli Filippini che in regione Liguria, a Loano, hanno organizzato e corso, il 25 ottobre, la mezza maratona **"RunRivieraRun**

Sotto:
Caterina Simonsen
insieme agli studenti del Liceo-
A fianco:
I relatori del Convegno "Geni che non sanno respirare"

**International HalfMarathon”** raccogliendo fondi a favore delle “malattie respiratorie genetiche” ed in particolare finanziando in parte il “Progetto Aria” per il 2016. Grazie davvero di cuore !!!

## Veruno (NO): Progetto “Microbioma” e riunione gruppo IDA

Si è tenuta nella sede della Fondazione Maugeri di Veruno il 4 maggio un’ulteriore riunione del Gruppo IDA, a riprova della grande attività in essere e, tra i vari argomenti all’ordine del giorno, è stato presentato dal dr. Balbi, dal dr. Vallese e dal dr. Di Stefano il progetto **“Microbioma”** denominato anche **“Sputum”,** finanziato da Grifols Italia. Un progetto volto a caratterizzare la flora batterica esistente nell’albero bronchiale dei soggetti con deficit di alfa1 antitripsina. Un progetto molto interessante e di sicura utilità per una corretta gestione terapeutica. Nell’articolo del dr. Vallese troverete tutti i dettagli per la partecipazione allo studio che ci sentiamo di incoraggiare e che anzi caldeggiamo vivamente.

Il 29 giugno il progetto Microbioma è stato presentato in collaborazione con Grifols Italia, oltre che ai componenti del Centro di Riferimento degli Spedali Civili di Brescia direttamente coinvolto nello studio, anche ad alcuni esponenti dell’Università degli Studi di Brescia e ad altri specialisti esperti di deficit di AAT.
Nella stessa data a seguire una successiva riunione del Gruppo IDA.

## Brescia: Convegno “Brescia Pneumologica”

Anche quest’anno Nuccia ed Emi hanno portato il saluto e la voce dell’associazione alla VI edizione del Convegno di Brescia Pneumologica tenutosi presso la sede dell’Ordine dei Medici il 16 maggio.

Convegno dedicato quest’anno al tema” La sfida di un approccio palliativo nelle malattie respiratorie avanzate non oncologiche”. Tra gli altri il tema della gestione territoriale del paziente respiratorio cronico in cui è calzata a pennello la causa della domiciliazione della terapia sostitutiva è stato perorato con un appello molto accorato ai rappresentanti delle istituzioni presenti e ai rappresentanti dei Medici di Medicina Generale convenuti.

## Sarezzo (BS): Assemblea ordinaria dei soci

IL 23 maggio, nella sede dell’Associazione a Sarezzo, si è svolta l’Assemblea annuale dei soci, con una nutrita affluenza, circa 60 presenti, provenienti anche da fuori provincia e fuori regione. Hanno partecipato quest’anno anche alcune nuove e promettenti “leve” già conosciute al congresso internazionale di Lucca (Alessia, Marianna, Fabio, Radames, Fabio, Gabriella, Ivano, Mirca, ecc...), che ci auguriamo davvero rimangano a far parte attiva della nostra associazione, per continuare a crescere, a lavorare e a divertirci insieme!
L’Assemblea si è aperta con i saluti e i ringraziamenti della nostra presidente **sig. ra Nuccia Gatta** a nome anche di tutto il Consiglio Direttivo, del **sig. Urbano Gerola** Presidente del CSV (Centro Servizi Volontariato), del **sig. Angelo Prandelli**

Sara Lonni, Francesca Baglivo, Nicola Venturoli e Luciano Corda. A fianco, un gruppo dell’Assemblea ordinaria dei soci

dell’associazione ANTO (Associazione Nazionale Trapiantati d’Organo) e con l’unanime e sentito ricordo del **prof. Maurizio Luisetti**, che ci ha condotto fino a qui e che ora vogliamo e dobbiamo onorare, continuando il suo lavoro con ancora maggiore determinazione e consapevolezza.

La **Sessione Scientifica** è stata introdotta dal **dr. Bruno Balbi**, presidente del comitato scientifico della associazione, riportando i dati del Registro italiano che evidenzia come la condizione genetica del deficit di AAT sia ancora largamente sottodiagnosticata se solo 288 soggetti ZZ sono stati identificati quando la stima ne prevedrebbe in realtà un numero vicino ai 3000 soggetti.

Ci ha poi relazionato su alcuni punti riportati al congresso: il gene e le funzioni dell’AAT, meccanismi di malattia e funzioni dei neutrofili, sistema immunitario e DAAT e modelli animali, come fare diagnosi e quali le caratteristiche cliniche, come monitorare il paziente con la spirometria, TC e qualità della vita, la terapia aerosolica con nuove apparecchiature, la terapia genica ma ancora in un futuro distante e infine la condizione degli eterozigoti MZ. In effetti gli studi hanno evidenziato che anche gli eterozigoti semplici presentano un aumentato rischio di malattia, anche se molto inferiore agli omozigoti, pertanto dovrebbero essere correttamente valutati e monitorati clinicamente, sia per l’aspetto pneumologico che per quello epatologico (specie se presenti altri fattori di danno epatico), e che forse potrebbero come gli omozigoti beneficiare degli stessi trattamenti.

Il dr Bruno Balbi ha anticipato il prossimo studio da effettuare **“Sputum”** per la ricerca del patrimonio batterico nel DAAT di cui abbiamo fatto menzione precedentemente e a cui caldeggiamo la partecipazione

Il **dr. Luciano Corda**, esponente del Comitato Scientifico dell’Associazione, ha invece introdotto i suoi collaboratori e specializzandi in pneumologia (**dr.ssa Francesca Baglivo, dr.ssa Sara Lonni e dr. Nicola Venturoli**), che hanno relazionato sul tema delle “**Bronchiectasie**”, argomento che ci era stato chiesto di approfondire dai soci presenti al Congresso dei pazienti al Ciocco.  Il **dr. Luciano Corda** ci ha anche comunicato di aver ricevuto l’invito ad un evento in programma per venerdì 3 luglio a Roma, da parte della dr.ssa Taruscio, presso l’Istituto Superiore di Sanità, per la partenza di un progetto europeo per la costituzione di una rete per le malattie rare.

La **dr.ssa Lara Pini** ci ha invece illustrato il suo progetto sullo studio degli **"Aneurismi arteriosi"** (l'AAT protegge il connettivo presente in molti organi -polmoni, cute, vasi- quindi la sua carenza può rendere anche la parete dei vasi più debole e favorire la comparsa di aneurismi arteriosi). Uno studio già concluso è stato fatto in collaborazione con la III Chirurgia degli Spedali Civili di BS in 138 pazienti sottoposti ad intervento per aneurisma dell'aorta addominale riscontrando 12 soggetti con genotipi deficitari che avevano anche tassi di colesterolo più basso, quindi il peso del deficit è importante rappresentando un fattore di rischio indipendente. Un altro progetto di studio con 4 Centri di Chirurgia della Lombardia: BS, Monza, Niguarda, Pavia prevede invece di genotipizzare 400 pz con aneurisma dell'aorta toracica.

La **dr.ssa Annamaria Fra** ha presentato lo **"Studio molecolare delle varianti rare",** condotto con i suoi 3 collaboratori: **dr. Riccardo Ronzoni, dr.ssa Romina Berardelli, dr. Mattia Laffranchi**, con i quali è riuscita anche a costituire dei networks con centri italiani e stranieri come il **"Serpin Italian network" (dr.ssa Ilaria Ferrarotti, dr.ssa Elena Miranda, dr Mauro Manno** fisico siciliano) e il **"Serpin MIDI"** (**prof. Lomas** e collaboratori).

Una nutrita sessione scientifica che ha poi lasciato il posto alla parte associativa con raccolta di esigenze da parte dei soci al fine di ottimizzare la programmazione degli eventi per il prossimo anno.

Durante l'assemblea è stato possibile eseguire spirometrie semplici grazie alla collaborazione del nostro tecnico di fisiopatologia respiratoria **sig. Leonardo Pedroni** che ringraziamo di vero cuore.

Come ogni evento che ben si concluda ci si è salutati allietati da un buon buffet e un brindisi, sempre molto moderato, visto l'occhio attento delle nostre epatologhe **Federica e Giovanna**!

## Montesilvano Pescara: IV Congresso Nazionale Aimar e VIII Conferenza Sulla Gestione e Riabilitazione delle Malattie Respiratorie Croniche

Il dr. Luciano Corda nel Simposio sulle Malattie Rare "Sapere per riconoscere e curare", davanti ad un'interessata platea, ha tenuto la relazione dal titolo "Deficit di Alfa1 Antitripsina: il trattamento delle condizioni associate".
E un altro passo avanti nella divulgazione e formazione!

## Brescia: For Art presenta "Novecento" di Alessandro Baricco

Molto emozionante la lettura del libro "Novecento" accompagnata da note di pianoforte davvero struggenti che l'Associazione **"For Art"** ha messo in scena, il 14 maggio, nell'ottica della promozione e divulgazione della nostra associazione. Ringraziamo di cuore la presidente **sig.ra Clara Brembati** e il suo staff di artisti che hanno già programmato un altro evento a favore della nostra associazione nella prossima primavera.



## Roma: UNIAMO Assemblea ordinaria e straordinaria

Il 23 maggio, sig. Leonardo Ciuffini ha partecipato, su nostra delega, all'assemblea ordinaria e straordinaria di UNIAMO, la federazione delle malattie rare in ambito nazionale a cui siamo associati. Cogliamo l'occasione di ringraziare la cara amica Renza Barbon Galluppi che a settembre ha lasciato la presidenza, dopo lunghi anni di fattivo lavoro contribuendo in maniera sostanziale a cambiare lo scenario sulle malattie rare a livello istituzionale. Auguriamo al nuovo presidente sig. Nicola Spinelli, già vicepresidente di Uniamo, un buon lavoro e una buona continuazione a Renza, che da Venezia continuerà a seguire i lavori di Uniamo.

# GIUGNO 2015

## Roma: Palazzo Montecitorio "Laboratorio Malattie Rare"

Il 12 giugno, nella prestigiosa sede del Palazzo Montecitorio, la nostra dr.ssa Ilaria Ferrarotti ha presenziato alla riunione "Laboratorio Malattie Rare" indetta dall'onorevole Paola Binetti. Nell'articolo della dr.ssa Ferrarotti i dettagli dell'interessante giornata.

## Brescia: Seminario sulle Varianti Rare nel Deficit di AAT

Il 12 giugno, la dr.ssa Annamaria Fra del dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale dell'Università degli Studi di Brescia ha condotto un interessante seminario sulle ricerche in atto nel suo laboratorio, mostrando anche lavori in collaborazione con altri Istituti di Ricerca sia italiani (San Raffaele di Milano) che europei (prof. Lomas, Londra). Tali studi sono stati l'argomento di tesi del dr. Riccardo Ronzoni che da gennaio 2016 sarà ospite per approfondire questi studi dal prof. Lomas a Londra.

## Sarezzo (BS): Creatività al Femminile

Domenica 21 giugno nell'ambito della manifestazione **"Creatività al femminile"** organizzata da Assessorato e Commissione per le Pari Opportunità del Comune di Sarezzo, la nostra presidente Nuccia Gatta ha fatto da testimonial della giornata.
E' stata scelta per dare testimonianza di quanto sia importante la presenza femminile nell'ambito del volontariato e dell'associazionismo. L'instancabile Emi ha presidiato e distribuito materiale informativo della nostra associazione.

## Roma: V Assemblea Generale GARD Italia

Il 25 giugno, presso il Ministero della Salute si è riunita la V Assemblea Generale di Gard Italia. Hanno presenziato per noi il dr. Nicola Venturoli e il socio sig. Massimo Ciapponi. Durante l'assemblea sono stati presentati i documenti relativi ai gruppi di lavoro del triennio 2012-2014 e si sono definite le linee di attività per il triennio 2015-2017 che vedranno in particolare all'interno di un gruppo di lavoro sulla BPCO la presenza costante di un nostro pneumologo di riferimento, il **dr. Gregorino Paone**.

Molto importante per noi la sua presenza in quanto l'obiettivo del tavolo di lavoro è "valutare l'applicabilità e la trasferibilità di un programma di diagnosi precoce per la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva, **BPCO**, sul territorio nazionale".
Finalmente avremo un esperto che terrà alta l'attenzione della componente genetica nella BPCO.

## LUGLIO 2015

### Roma: Istituto Superiore di Sanità: Workshop "European Reference Networks"

L'Istituto Superiore di Sanità ha promosso, il 3 luglio, un interessante tavolo di lavoro dal titolo "European Reference Networks, **ERNs**" con l'obiettivo di informare clinici, ricercatori e tutti i soggetti coinvolti, sugli aspetti generali e specifici di questa rete, incluse ovviamente la normativa e le procedure europee. Tra i relatori il dr. Enrique Terol, funzionario della Commissione Europea e referente degli ERNs, e la dr.ssa Domenica Taruscio, direttore Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità. Il dr. Corda e la dr.ssa Ferrarotti vi hanno partecipato e messo così le basi per una nuova avventura di respiro europeo, speriamo anche per l'alfa1 antitripsina.

### Milano: Presentazione Studio "Rapid"

Il dr. Jonathan Edelman, l'esperto di CSL Behring responsabile per lo studio RAPID, ha presentato i dati relativi allo studio stesso in un incontro dedicato, organizzato da CSL Behring il 14 luglio a Milano. Presenti tutti i membri del gruppo IDA e altri specialisti sul deficit di alfa1 antitripsina (dr. Baderna, dr. Paone, dr.ssa Lanzani, dr.ssa Paterlini, ecc), e i responsabili dei vari settori di CSL dopo la presentazione hanno potuto approfondire e sviscerare con molte domande tutti i vari aspetti. Una giornata davvero molto interessante soprattutto per noi pazienti che abbiamo potuto vedere i numeri, nero su bianco, relativi all'efficacia della terapia sostitutiva.

### Milano: Biobanche UNIMIB, primo incontro nazionale di BBMRI ERIC

Dal 29 al 31 luglio 2015, si è tenuto l'incontro presso l'università di Milano Bicocca dal titolo "HandsOn: Biobanks 2015", sul tema delle biobanche e del loro sempre più importante ruolo nella medicina moderna. Il congresso è stato organizzato dal Consorzio BBMRI-ERIC, un'organizzazione pan-Europea di ricerca. Dal convegno è emerso il ruolo prezioso svolto dalle associazioni come fonte di risorse per le biobanche. Questa collaborazione è di primaria importanza perché garantisce alla biobanca l'accesso ad un numero considerevole di soggetti e alle associazioni di essere maggiormente coinvolte nei rapporti con i clinici e con i dati ottenuti dall'analisi dei campioni. Giornate molto interessanti che ci hanno permesso di chiarire alcuni aspetti. Hanno partecipato per noi la dr.ssa Annmaria Fra, la dr.ssa Giovanna Lanzani e il dr. Mattia Laffranchi di

cui troverete un articolo dedicato più avanti. La costituzione di una biobanca è uno dei nostri sogni nel cassetto visto che esiste già molto materiale degli screening che potrebbe essere disponibile. Chissà !!!

## SETTEMBRE 2015

### Amsterdam: Congresso ERS "European Respiratory Society"

Il più importante Congresso Europeo nell'ambito pneumologico, l'ERS, si è tenuto quest'anno ad Amsterdam dal 26 al 30 settembre.
È stata una vetrina davvero prestigiosa per la presentazione del poster sui dati dello screening **"AlfAvis"** a cura della nostra carissima dr.ssa Ilaria Ferrarotti che ringraziamo di cuore, insieme a tutto lo staff del suo laboratorio per la genotipizzazione dei campioni dello screening. Vi hanno partecipato inoltre il dr. Balbi e la dr.ssa Pini.

## OTTOBRE 2015

### Roma: 116° Congresso Nazionale SIMI

Dal 10 al 12 ottobre, si è tenuto a Roma il 116° Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Interna. L'11 ottobre il prof. Leonardo Fabbri ha ricordato il nostro prof. Maurizio Luisetti e il prof. Angelo Corsico ha approfondito gli aspetti del deficit di alfa1 antitripsina. Un evento davvero molto importante per noi nella diffusione della cultura sul deficit che ha coinvolto per la prima volta il mondo degli internisti. Ci auguriamo che sia la prima di una lunga serie.

### Roma: Alpha 1 "Expert Meeting" Diagnosi e cura del deficit di alfa1 antitripsina in Italia

Il 23 e 24 ottobre si è passati dal Treaters' Meeting all'**Expert Meeting**. Evento organizzato da Grifols Italia che da alcuni anni sostiene la realizzazione dell'incontro annuale degli esperti che diagnosticano e curano. Quest'anno ha visto coinvolti anche rappresentanti dell'Istituto Superiore di Sanità e della Federazione di malattie rare Uniamo, a testimonianza della sempre maggior capillarizzazione dell'informazione promuovendo un costante confronto sull'attualità clinica e sulla ricerca. Oltre a tali approfondimenti sono stati presentati anche alcuni progetti in essere sul territorio italiano, tra i quali, il progetto Microbioma a cura del dr. Balbi, il progetto Alfa1 on line e il portale a cura della dr.ssa Ferrarotti e del prof. Corsico, il nostro progetto Alfavis a cura della dr.ssa Benini e dr.ssa Arici, nonché un resoconto sul Congresso mondiale dei pazienti a cura della dr.ssa Paterlini. Un grande fermento che comincia ad evidenziarsi nel mondo alfa1. Ulteriori approfondimenti e dettagli nell'articolo del dr. Luciano Corda. I lavori sono iniziati la sera del 23 con la presentazione di un altro grande progetto a cura di Grifols Italia con il lancio di un nuovo strumento diagnostico, disponibile nel corso del 2016, che con una goccia di sangue capillare permetterà di rilevare la presenza della mutazione Z: l'**Alphakit-Quick Screen**.

## Brescia: IBD Team e Associazione per le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali

Il 24 ottobre, Anna ed Emi hanno partecipato al Congresso **“IBD Team”** svoltosi presso l‘Università degli Studi di Brescia sulle malattie croniche intestinali, organizzato dall’Associazione AMICI, di cui trovate i dettagli nell’articolo di Emi.

# NOVEMBRE 2015

## Bari: Info Alfa Day “ Malattie Rare”

In una veste un pochino diversa dagli Info Alfa Day classici, Bari ha riunito, il 6 novembre, per la seconda volta i nostri esperti italiani, alcuni pazienti e i rappresentanti delle Istituzioni dedicate alle malattie rare, per un ulteriore approfondimento sul deficit di alfa1 antitripsina. Un taglio istituzionale, sapientemente diretto dalla prof.ssa Mariapia Foschino, che ha permesso ancor più di stimolare la consapevolezza delle problematiche legate al deficit e di fare il punto della situazione sugli importanti risultati raggiunti come potrete leggere nell’articolo del dr. Luciano Corda più avanti. Molto stimolante e interessante la tavola rotonda coordinata dalla prof. ssa Mariapia Foschino a cui hanno partecipato, tra gli altri, il nostro referente regionale Damiano Ninivaggi e la responsabile del Coordinamento Malattie Rare Puglia dr.ssa Giuseppina Annicchiarico.

## Napoli: XLIII Congresso Nazionale Aipo “Qualità e sostenibilità: le sfide per la pneumologia”

Ed eccoci al Congresso nazionale degli pneumologi ospedalieri, il primo dalla scomparsa del prof. Maurizio Luisetti, che è stato ricordato in una sessione sulla genetica moderata dal dr. Luciano Corda. Il dr. Bruno Balbi in veste sia di moderatore che, insieme al dr. Luciano Corda come esperti sul deficit, hanno partecipato alla presentazione dell’Alphakit Quickscreen in due momenti dedicati nella sezione espositiva presso lo stand Grifols. Come delegate per la nostra associazione: la dr.ssa Marianna Arici, la dr.ssa Annamaria Fra e la dr.ssa Giovanna Lanzani. Molte le sessioni scientifiche, anche in simultanea per i tanti argomenti meritevoli di approfondimento: tutte relazioni di grande interesse e di alto livello scientifico. Un caso clinico presentato nelle comunicazioni orali ha riguardato proprio il deficit di AAT, mentre nell’area village riservata alle associazioni era allestito lo stand con il nostro materiale informativo ed educazionale.

Era prevista anche una sessione con l’esposizione dell’attività e dei progetti di ogni singola associazione che è stata però cancellata per mancanza di una adeguata struttura espositiva, la qual cosa è stata segnalata agli organizzatori Aipo con una lettera a cura dell’Associazione BPCO a firma della vicepresidente dr.ssa Fausta Franchi, nostra delegata alla Tavola Rotonda Gard Italia. Cogliamo l’occasione per ringraziare il presidente uscente dell’Associazione BPCO dr. Francesco Tempesta e augurare un buon lavoro al nuovo presidente dr. Salvatore D’Antonio.

## Napoli: Visita al Tigem

Il 12 novembre siamo stati accolti presso l’Istituto TIGEM (Telethon Institute for Genetics and Medicine) a Pozzuoli (Napoli). Uno dei più importanti Centri di Ricerca riconosciuto anche a livello internazionale, dove opera il prof. Nicola Bunetti-Pierri, occupandosi in particolare del danno epatico nel Deficit di AAT e dello sviluppo di nuove terapie. I primi accordi per organizzare la visita erano stati presi durante l’incontro con la nostra delegazione al Congresso Internazionale dei pazienti al Ciocco (Barga, Lucca) già nell’aprile scorso.

Proprio in quell’occasione si era iniziato a parlare di un progetto mirato alla ricerca nel sangue umano di un marcatore, che nell’animale da esperimento (topo PiZZ) correla con l’entità del danno epatico. Riscontrarlo anche nell’uomo sarebbe utile sia per identificare i soggetti da valutare attentamente per la ricerca della malattia del fegato (epatite cronica, cirrosi) e sia per limitare l’impiego di indagini più invasive quali la biopsia epatica. Con il prof. Nicola Brunetti-Pierri, il dr. Pasquale Piccolo, e il nostro gruppo composto dal dr. Luciano Corda, dr.ssa Marianna Arici, dr.ssa Giovanna Lanzani e dr.ssa Annamaria Fra, abbiamo visionato i dati del progetto compiuto sull’animale da esperimento e discusso su come procedere con la raccolta dei prelievi sia dei soggetti portatori del deficit (ZZ, MZ) che dei controlli (MM). In seguito abbiamo visitato la nuova sede del TIGEM, negli ex stabilimenti Olivetti, riconvertita e ristrutturata e che presenta ampi laboratori ”open space”, sale per meetings e studi per i ricercatori, un auditorium e anche una palestra.

Nicola Brunetti-Pierri,
Luciano Corda,
Marianna Arici,
Giovanna Lanzani,
Annamaria Fra,
Pasquale Piccolo.

Contenti di aver vissuto un paio d’ore stimolanti e di approfondimento sul tema del deficit di AAT e di vedere aperta una collaborazione tra clinici e ricercatori di alto livello, siamo rientrati in taxi a Napoli, ammaliati dal panorama del tramonto sul mare e sulle isole di Procida e Ischia come testimonia l’articolo della dr.ssa Lanzani. Grazie davvero di cuore a tutto lo staff del Tigem per l’accoglienza e gli stimoli alla collaborazione che si sono ulteriormente rinforzati.

## DICEMBRE 2015

### Viareggio: Corso Master in Patologia Respiratoria

Dal 10 al 13 dicembre Viareggio ha ospitato il Corso Master in Patologia Respiratoria durante il quale il dr. Luciano Corda ha presentato una relazione dal titolo “Deficit di alfa1 antitripsina: follow-up dei pazienti ed efficacia della terapia sostitutiva”.
E si chiude in bellezza la formazione!

Come si evince dalla nutrita scaletta riportata sopra le attività sono state molteplici, molto impegnative ma anche di grande stimolo e soddisfazione ...

Numerosi i progetti di studio in cantiere e a cui in parte abbiamo partecipato e continuiamo a supportare in vari modi. Tra gli altri, oltre a “Sputum”, “Progetto Aria”, “Varianti Rare”, “Studio Aneurismi Aorta Toracica” il sostegno al progetto del prof. Nicola Brunetti-Pierri al quale alcuni pazienti, che ringraziamo sentitamente per la collaborazione, hanno inviato campioni di plasma, per nostro tramite.
Altri progetti in cantiere per i quali abbiamo avuto contatti preliminari come le “Bronchiettasie”, lo “Studio retrospettivo sulle determinazioni Elettroforetiche” e lo “Studio sulla possibilità di generare Cellule Staminali Umane in modo Non Invasivo”.

Una nota di compiacimento anche per le varie pubblicazioni che riportiamo brevemente ma che sicuramente sono di importanza rilevante per la scienza e l’alfa1.
A prima firma del prof Maurizio Luisetti la pubblicazione postuma sulla prestigiosa rivista “COPD” la rivista dedicata alle patologie respiratorie ostruttive croniche sui dati del registro italiano dei pazienti con deficit di alfa1 antitripsina e patologie correlate. Altri interessanti articoli li potete trovare nell’inserto centrale e, nelle ultime pagine di questa rivista, i due poster presentati all’ERS e a Napoli.

**E... chi più ne ha più ne metta !!!**

Le prossime tappe degli Info Alfa Day saranno in Liguria, a Genova, il 6 di febbraio e in Lombardia a Sondalo (SO) in data da stabilire, verosimilmente in primavera.
Ricordiamo che la giornata delle malattie rare sarà il 29 febbraio.
Siamo orgogliosi di tanto fermento e per questo **Vi Chiediamo a Gran Voce** di partecipare attivamente, ognuno con le proprie risorse e possibilità, a questo grande movimento che sta facendo crescere sempre più la consapevolezza dell’alfa1 antitripsina in Italia.
Come in una grande famiglia condividiamo momenti formativi, impegni associativi ma anche e soprattutto crescita personale e di relazioni. Sperando di avervi invogliati attendiamo **numerose candidature** per il nuovo mandato del triennio 2016-2018. Trovate nell’inserto centrale l’atto di candidatura che dovrà pervenire ai recapiti dell’associazione entro il 30 marzo 2016.

RAREDISEASEDAY.ORG
RARE DISEASE DAY 2016
29 FEBRUARY



ASSOCIAZIONE α1AT ONLUS

E come in una grande famiglia le note dolenti della perdita di persone care: la **sig.ra Anna Giustino**, che tutti ricorderete per la sua tenacia e grande determinazione che nella sua regione ha potuto usufruire della terapia domiciliare e il **sig. Serafino Garneri** che con la sua mitezza e delicatezza ci ha costantemente accompagnati da quando ci siamo costituiti ma che in Regione Lombardia, non ha avuto la stessa opportunità, cosa che sicuramente lo ha ulteriormente provato. Continueremo la nostra battaglia per la domiciliazione e la ricerca in generale anche per loro!
Ringraziamo sentitamente il Consiglio Direttivo Uscente, il Comitato Scientifico, i consulenti medici vari e tutti i collaboratori, continuativi ed occasionali, che in questo triennio hanno lavorato con dedizione, impegno ed entusiasmo, talvolta con note quasi eroiche, e che certamente continueranno sulla strada intrapresa per la nostra causa comune.

Ricordiamo a tutti inoltre l’importanza del rinnovo delle quote associative, la possibilità di devoluzione del 5 per mille che quest’anno si è concretizzato in Euro 9298, 77 relativo all’anno 2011, alle erogazioni liberali e a tutti coloro che ci hanno dedicato tempo, risorse e visibilità.

**RINGRAZIADOVI DI CUORE** auguriamo a tutti voi e alle vostre famiglie un Buon Natale e un sereno Anno Nuovo.

*Giovanna, Emi, Nuccia*
*e tutto il Consiglio Direttivo.*

## IV CONVEGNO ASSOCIAZIONI AMICHE DI TELETHON 9-10 MARZO 2015

*Giovanna Lanzani*

La XVIII edizione della Convention scientifica di Telethon, si è svolta a Riva del Garda dal 9 all'11 marzo. A questo appuntamento biennale hanno partecipato oltre 800 persone di cui circa 600 ricercatori che, grazie al sostegno di Telethon, ogni giorno portano il loro contributo nella lotta alle malattie genetiche rare.
I ricercatori che lavorano grazie a fondi Telethon hanno presentato le ultime novità del loro lavoro. Tanti i temi affrontati come la sperimentazione animale, l'integrità della ricerca scientifica, il rapporto con l'industria e aggiornamenti sullo stato di avanzamento di terapie in fase avanzata di sviluppo quali quelle per la beta talassemia e la mucopolisaccaridosi di tipo VI.
Hanno partecipato ai lavori anche alcuni rappresentanti della Commissione medico scientifica di Telethon, insieme ad interventi di esponenti della comunità scientifica italiana e internazionale. Contemporaneamente la Convention ha ospitato altri due importanti eventi "satellite" legati a Telethon e al mondo delle malattie genetiche rare. Nelle giornate del 9 e 10 marzo si è tenuto il IV Convegno Associazioni Amiche di Telethon, con la partecipazione di oltre 100 rappresentanti di associazioni di malattie rare. Per la nostra associazione erano presenti le dr.sse Elena Maria Miranda Banos (3a da sinistra nella foto nella sezione Poster), Giovanna Lanzani e Annamaria Fra. E' stata un'occasione importante per conoscersi e rinsaldare la reciproca stima ed amicizia, sviluppare idee per la ricerca e incontrare gli esponenti delle altre associazioni, che si sono dimostrati molto attivi e partecipativi: proprio una iniezione di energia positiva!

Giovanna Lanzani e Annamaria Fra

## 5TH ALPHA-1 GLOBAL PATIENT CONGRESS AND INTERNATIONAL RESEARCH CONFERENCE

*Giovanna Lanzani*

Che bella atmosfera abbiamo vissuto al 5° Congresso Internazionale tenutosi al Ciocco (Barga, Lucca) e un grazie di cuore vogliamo esprimere a tutti coloro che sono stati con noi a condividere questa gioiosa, indimenticabile e proficua esperienza! GRAZIE CARI AMICI !
Nella bella località, purtroppo isolata e molto scomoda per chi non poteva arrivare in auto, si è infatti da subito creato un gruppo stupendo, entusiasta e già integrato con i nuovi amici Alphas, e molto desideroso di collaborare per la nostra Associazione!!! La prima sera si è svolta la commemorazione del prof. Maurizio Luisetti, che aveva delineato il programma lo scorso anno, poco prima della sua improvvisa scomparsa e del nosto vicepresidente Mario Ciuffini, socio molto attivo anche in ambito europeo e scomparso nel 2013, poco prima del Congresso di Barcellona dell' aprile 2013. Le loro foto nella Hall e i discorsi di John Walsh, Nuccia Gatta e Ilaria Ferrarotti ci hanno commosso e fatto ricordare quanto siano state Personalità determinanti per noi, ma anche per tutto il mondo "Alphas"! La partecipazione alle sessioni dedicate ai pazienti e ai ricercatori, in parte anche riuniti nella stessa sala, è stata condivisa da tutti noi, nonostante la traduzione simultanea dall'inglese all'italiano fosse per i termini specifici spesso non sufficientemente precisa. I nostri relatori invitati, dr. Bruno Balbi, prof. Nicola Brunetti-Pierri, dr. Luciano Corda e dr.ssa Ilaria Ferrarotti, hanno esposto le loro relazioni in lingua inglese, sia alla sessione pazienti sia alla sessione scientifica, suscitando interesse e alcune domande da parte dell'audience .

I momenti conviviali sono stati molto importanti per conoscerci (molti di noi si incontravano per la prima volta), ma soprattutto per chiarire alcuni dubbi sorti durante l'ascolto delle relazioni e per condividere un momento comune di spiegazione del mondo Alpha1, unito allo svolgimento del Consiglio Direttivo che ha avuto la massima partecipazione di uditori della nostra "storia associativa" (32!!!!). Nella stessa seduta abbiamo anche conferito alla unanimità la delega a Cristina Barbiero di rappresentarci in tutte le riunioni di UNIAMO.
Speriamo di ritrovarci ancora e sempre più numerosi a condividere queste belle esperienze che ci arricchiscono, creano e rinsaldano conoscenze e amicizie nel gruppo! Se desiderate essere sempre informati sulle prossime iniziative che pubblicheremo anche sul nostro sito, inviateci anche la vostra mail a: info@alfa1at.org

## IL PROGETTO ARIA HA PRESO IL LARGO

*Paolo Baderna*

Paolo Baderna

Il Progetto ARIA nel 2016 giungerà alla quinta edizione in Valle d'Aosta.
Siamo contenti del lavoro svolto e soprattutto dei risultati ottenuti, che continuano a stupirci. Quando siamo partiti nel 2012 in Valle, era noto un caso di deficit severo (omozigosi) e 2 deficit lievi (eterozigosi – portatori sani); ad oggi, grazie al nostro Progetto, possiamo contare 87 deficit di AAT (9 severi e 78 lievi), ciò significa che la prevalenza di questa malattia è decisamente sottostimata.
Dal 2012 abbiamo eseguito 728 spirometrie e 656 prelievi (per il dosaggio di Alfa1 antitripsina) in volontari maggiorenni dell'ultimo anno dei licei della città di Aosta ed in volontari del corpo di Polizia della Regione; inoltre nel mese di ottobre 2014 abbiamo eseguito 515 prelievi nei donatori di sangue volontari appartenenti ai gruppi AVIS e FIDAS valdostani. In primavera abbiamo avuto il piacere di ospitare in valle Caterina Simonsen; insieme agli studenti dei licei della città di Aosta abbiamo ascol-

tato la testimonianza in merito alle “tribolazioni” che quotidianamente accompagnano la vita di Caterina. Una testimonianza dalla quale trapelava rabbia e soprattutto forza e voglia di combattere, mi auguro che ciò sia servito ai giovani valdostani. Durante l’incontro la platea era ammutolita come si suol dire “non volava una mosca” si sentiva solo il rumore dei pacchetti dei fazzolettini di carta che venivano aperti.
Il 2-3 ottobre del 2015 i risultati del Progetto ARIA sono stati esposti, per la prima volta, in una sessione dedicata alle malattie genetiche che colpiscono l’apparato respiratorio al congresso Internazionale dal titolo “New Insight in Pulmonary Disease”, organizzato dal responsabile della Pneumologia dell’Ospedale “U. Parini” dott. Rodolfo Riva presso il Palazzo Regionale.
In data 22 ottobre l’Associazione Fibrosi Cistica Valle Aosta ha organizzato a Verres (AO) un congresso regionale dal titolo “GENI che non sanno respirare”, dedicato agli aspetti diagnostico-terapeutici di tre malattie genetiche che colpiscono l’apparato respiratorio: la Fibrosi Cistica, il Deficit di AAT e la Discinesia Ciliare Primitiva. Si è voluto “puntare i riflettori” sui malati valdostani, affetti da tali patologie, anche per rompere l’isolamento dei pazienti affetti da Malattie Genetiche ed in particolare quelle definite rare; per la prima volta, in valle d’Aosta, differenti specialisti del settore (medici, infermieri, fisioterapisti e logopedisti) si sono confrontati tra loro, hanno ascoltato la testimonianza di ammalati ed infine hanno potuto aggiornarsi.
Un grosso ringraziamento devo rivolgere alle sorelle Francesca e Carolina Filippini di Cogne (AO), che lo scorso 25 ottobre “hanno corso per noi” alla quarta edizione della “RunRivieraRun International HalfMarathon” da Varigotti a Loano. Insieme al fratello Alberto con amici e simpatizzanti hanno corso la mezza maratona, in cambio hanno chiesto una donazione a favore della ricerca per le malattie genetiche respiratorie, devolvendo quanto raccolto all’Associazione Fibrosi Cistica Valle d’Aosta e finanziando così il Progetto ARIA per il 2016.
Per il prossimo anno infatti prevediamo di estendere lo screening a tutti i Licei della città di Aosta ed anche agli abitanti della valle di Gressoney, in considerazione della loro origine Walser, in quanto dai dati raccolti risulta, qui in valle d’Aosta, una maggiore prevalenza di deficit di AAT tra le famiglie che portano cognomi di origine Walser, provenienti dal Nord Europa.

## FOR-ART per ALFA1 AT

*Cristina Paterlini*

Che bella serata! For-Art, è una “fabbrica d’arte”, un’associazione culturale che ha sede a Brescia, e fra le tante iniziative promosse ci ha dedicato una delle sue serate con il principale intento di far conosce il nostro piccolo-grande mondo. L’interpretazione di “Novecento”, libro di Alessandro Baricco, con la voce di Filippo Garlanda e la musica di Giovanni Colombo ha entusiasmato ed emozionato il pubblico che riempiva la bella sala, sede dell’associazione. Grazie di cuore soprattutto a Clara Brembati, la presidente e fondatrice di For Art che, con la sua passione, ci sostiene.

Angelo Corsico

## IL PROGETTO DAAT ONLINE

*Angelo Corsico*

Le malattie respiratorie rappresentano oggi giorno una delle più frequenti cause di disabilità e cronicità. L’epidemiologia segnala un costante e preoccupante aumento della loro incidenza e gravità in tutto il mondo e anche nel nostro Paese. Questo aspetto si inserisce in una realtà socio sanitaria complessa, in un momento di scarse risorse che comporta ritmi lavorativi sempre più frenetici con rari momenti di reale aggiornamento, riflessione e scienza. E’ sempre più forte l’esigenza di conoscere approfonditamente alcuni rilevanti, attuali temi della terapia e della diagnostica delle malattie respiratorie, di confrontarsi e di acquisire maggiori competenze anche riguardo agli aspetti normativi che devono caratterizzare l’elevata professionalità dello specialista.
Il deficit di alfa1-antitripsina (DAAT) è una patologia genetica rara, avendo in Europa una prevalenza di 1/5000 abitanti, anche se probabilmente non è poi davvero così rara essendo ampiamente sotto-diagnosticata. Le principali manifestazioni cliniche del DAAT sono prevalentemente polmonari ed epatiche, più raramente dermatologiche o vasculitiche. Data la relativa rarità di questa condizione è ipotizzabile che un medico, anche se specialista, incontri pochi casi nella sua vita professionale e possa non essere aggiornato su questa malattia. Sono dunque necessari molti sforzi per promuovere campagne di sensibilizzazione per aumentare la preparazione del personale medico e anche la consapevolezza nella popolazione generale. Internet è un mezzo potentissimo che è, e diventerà sempre di più, un mezzo di uso comune, amplificando le possibilità di informazione e conoscenza anche in ambito medico. Già oggi il medico a causa della varietà di problematiche con le quali confrontarsi o della iper-specializzazione trova un valido supporto per reperire dati o confrontarsi con altri professionisti. Di fatto il web consente una estensione spazio-temporale dei convegni, al passo con gli scenari clinici e scientifici moderni. Al contempo il medico si trova nella condizione di dover gestire situazioni nuove e dinamiche relazionali diverse dovute al nuovo ruolo attivo assunto dal paziente che sempre più spesso si informa su internet.

Secondo l’ultimo rapporto del Censis 2015 sulla situazione sociale del Paese, quattro italiani su dieci cercano sul web le malattie da associare ai propri sintomi. Per quanto riguarda le patologie rare i cittadini cercano prevalentemente informazioni e “sostegno” attraverso la rete, ma spesso rimangono frastornati e disorientati dalle tante informazioni.
Il **“Centro per la Diagnosi e il Coordinamento del Registro Italiano del Deficit Ereditario di alfa1-antitripsina”** che ha sede presso la Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo si è dotato di un proprio sito internet **www.alfa1antitripsina.it** che comprende un’area pubblica e una riservata ai medici. L’area pubblica darà informazione sul DAAT, sulle modalità di diagnosi, sui Centri ai quali rivolgersi e sull’associazione dei pazienti che svolge un’importante opera di educazione sanitaria, sostegno alle famiglie e difesa dei diritti dei malati. L’area riservata offrirà un aggiornamento relativo alla terapia sostitutiva, alla urgenza di modificare i comportamenti individuali dei pazienti e alla necessità di

individuare anche i soggetti non ancora affetti da alcun sintomo in giovane età tramite lo screening familiare; comprenderà inoltre un link al portale che gestirà la ricezione dei campioni inviati al Centro per la diagnosi del DAAT ed il follow-up dei pazienti. Sino a pochi anni fa non potevamo immaginare che sarebbe esistito qualcosa come Internet che avrebbe trasformato ciascuno di noi in un vero e proprio network individuale, capace di contatti, combinazioni e relazioni potenzialmente illimitate. Non immaginavamo che presto avremmo potuto essere connessi con un numero incomparabilmente maggiore di persone rispetto ad allora, che saremmo entrati in contatto con molte più informazioni e culture ed esperienze, che avremmo potuto viaggiare e comunicare con facilità, che avremmo conosciuto una molteplicità di nuovi linguaggi. E' una storia molto eccitante. Appena pochi anni fa non avevamo strumenti sconfinati come quelli che ci ritroviamo fra le mani ora (e che sono destinati ad ampliarsi sempre di più). In pochi centimetri abbiamo a disposizione web, mail, scrittura, video, foto, musica, miriadi di applicazioni. Non sono affatto novità modaiole o gadget tecnologici ma veri e propri balzi in avanti, come quelli che l'Umanità ha vissuto con la scoperta del linguaggio, della ruota, della stampa, dei vaccini, dell'America, della Terra rotonda, delle macchine per volare e per comunicare a distanza, dell'elettricità,.. della luna.. e così via. Ci viene chiesto di cambiare, aggiornare, reinventare, i nostri modelli di pensiero, i nostri linguaggi, le nostre stesse forme di esistenza. Anche il "Centro per la Diagnosi e il Coordinamento del Registro Italiano del Registro del Deficit Ereditario di alfa1-antitripsina" non può sottrarsi a questo processo.

## STUDIO RAPID

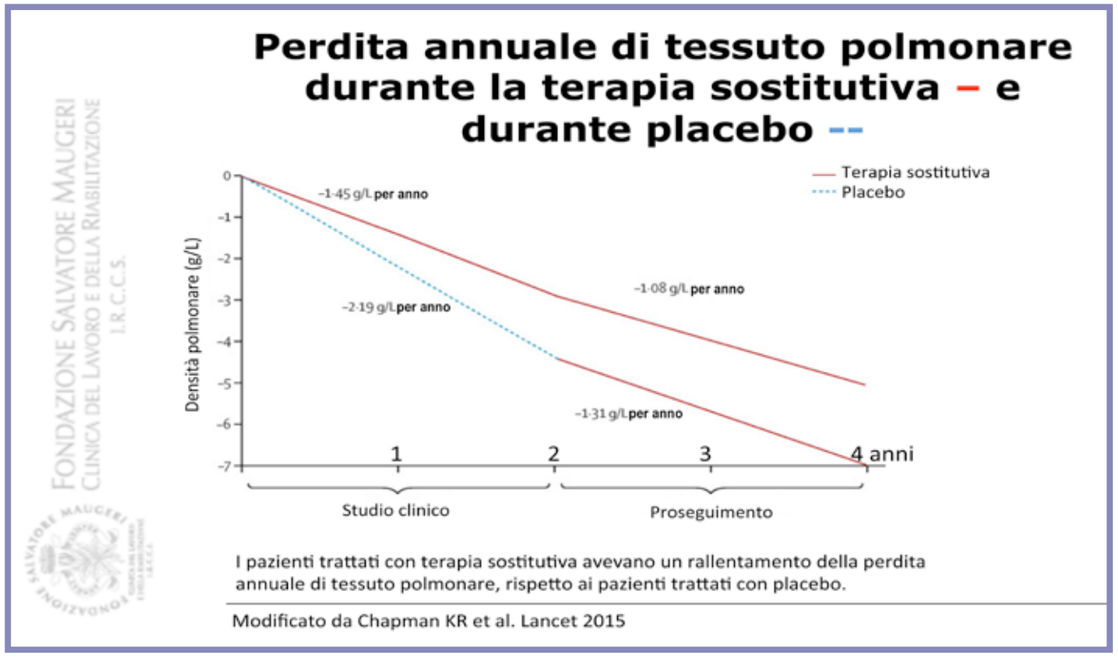
*Bruno Balbi*

Cari Amici Alfa1,
scrivevo l'anno scorso che le prove di evidenza per definire efficace la terapia sostitutiva con Alfa1 estratta da pool di sangue di donatori (quella che in Italia è commercializzata sotto il nome di "Prolastin") nei pazienti con deficit di Alfa1 antitripsina e con diagnosi di Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) erano già sufficienti, per chi le voleva bene interpretare.
E' passato un anno ed oggi possiamo dire che tali prove sono inconfutabili. E' stato infatti pubblicato sulla prestigiosa e molto quotata rivista scientifica di stampo britannico ***"Lancet"*** l'articolo scientifico che riporta i dati dello studio RAPID

### Che cos'è lo studio RAPID?

Il RAPID è uno studio clinico controllato e randomizzato. Cioè una "prova" di una terapia (nel nostro caso la terapia sostitutiva effettuata con un prodotto non ancora in commercio in Italia, ma simile al Prolastin) su due gruppi di pazienti. Il primo gruppo segue regolarmente la terapia sostitutiva, il secondo (gruppo di controllo) segue una terapia placebo del tutto simile a quella del primo gruppo (fleboclisi settimanale, etc.) ma che non contiene il preparato attivo – in altre parole acqua fresca. La randomizzazione è il termine che definisce come vengono scelti i soggetti del primo e del secondo

Bruno Balbi




gruppo. E' il caso che determina se un paziente entra nel gruppo trattamento o gruppo controllo. Di più: né il paziente né i medici devono essere a conoscenza di chi fa parte di un gruppo e chi di un altro.
Partendo da questo principio, lo studio RAPID ha randomizzato due gruppi: il primo con trattamento attivo (terapia sostitutiva) il secondo senza trattamento attivo (gruppo di controllo). Lo studio è durato in tutto 4 anni. La densità polmonare parametro che definisce la quantità di tessuto polmonare e quindi nel tempo le sue variazioni è stata misurata con la TAC del Torace.

### Quali sono stati i risultati?

Nel periodo dello studio (2 anni) i pazienti in trattamento con Terapia sostitutiva hanno avuto una perdita di tessuto polmonare inferiore a quanto osservato nel gruppo di pazienti che non ricevevano tale trattamento. Ma ancor più convincente se possibile è il dato che deriva dalla seconda parte dello studio. Per i successivi due anni anche i pazienti che nei primi due anni avevano ricevuto il placebo (cioè non erano stati trattati) hanno ricevuto la terapia sostitutiva. Ebbene la medesime riduzione della perdita annuale di tessuto polmonare che si era osservata nei primi due anni nei pazienti trattati con terapia sostitutiva si è verificata anche in questi pazienti.
E' una controprova della efficacia del trattamento.

### Quale è stato il significato dei risultati ottenuti?

In generale è possibile dire che dopo la pubblicazione di questo articolo la efficacia della terapia sostitutiva nel rallentare la progressione della malattia polmonare nei pazienti con deficit di alfa1 antitripsina e BPCO è definitivamente dimostrata. Gli Autori hanno calcolato che essere sottoposti a terapia sostitutiva ha fatto guadagnare circa 6 anni di vita.

**Quale sono le possibili conseguenze?**
La prima conseguenza è che finalmente e direi una volta per tutte è stata dimostrata l'efficacia della terapia sostitutiva. Proprio partendo da queste osservazioni assieme ad Ilaria Ferrarotti, la "custode" del Registro Italiano a Pavia e Marc Miravittles, esperto di alfa1 di Barcellona, ho scritto un Editoriale sul giornale scientifico dell'"*European Respiratory Society, l'European Respiratory Journal*". L'Editoriale è intitolato: **"Efficacia della terapia sostitutiva nel deficit di alfa-1 antitripsina: ora basta"**, ed è in pubblicazione a gennaio 2016. Il concetto espresso è simile a quanto sopra descritto. Dopo la pubblicazione del RAPID non è più possibile avere dubbi sull'efficacia della terapia sostitutiva. Inoltre va riconosciuto il ruolo di stimolo e di partnership che le Associazioni di pazienti hanno avuto nel lungo percorso che ha portato a questo risultato. In conclusione il RAPID rappresenta una pietra miliare nella storia dell'alfa1. Sta a noi componenti del "mondo alfa1" continuare in tal senso e raccogliere i frutti di un tale evento. La speranza è che davvero da oggi a nessun alfa1 che abbia bisogno della terapia sostitutiva essa venga negata.

## PRESENTAZIONE DELLA CSL BEHRING ALLA ASSOCIAZIONE DEI PAZIENTI AFFETTI DA CARENZA CONGENITA DI ALFA1 ANTITRIPSINA

*Learco Mottola*

E' con particolare piacere che assolvo al compito di presentare CSL Behring all'associazione dei pazienti affetti da carenza congenita di alfa1 antitripsina, Alfa1-AT Onlus. Presentazione necessaria per vari motivi; innanzitutto perché molti di voi avranno sentito o letto degli ottimi ed incoraggianti risultati emersi dalla vasta sperimentazione promossa da CSL Behring su questa patologia, la più vasta mai effettuata in questo ambito, e i cui risultati vi saranno presentati in un articolo dal dr. Bruno Balbi. Ma soprattutto perché, nonostante il nostro impegno all'estero da anni in questo settore, nel nostro paese solo da poco abbiamo iniziato ad intessere rapporti con i medici opinion leaders e con i vertici dell'Associazione. Incominciamo dal nome; CSL (Commonwealth Serum Laboratories) è una holding farmaceutica globale nata circa un secolo fa a Melbourne (Australia). CSL è specializzata nel settore delle bioterapie, cioè dei farmaci di derivazione biologica quali plasmaproteine e vaccini, con oltre 14000 dipendenti che operano in più di 30 nazioni. CSL Behring è la più importante azienda della holding e deve il suo nome al fondatore di una delle aziende in essa confluita, Emil von Behring, primo premio Nobel per la Medicina nel 1904 e fondatore della moderna sieroterapia.



CSL Behring

CSL Behring è un leader mondiale nelle bioterapie, in particolare delle proteine estratte dal plasma o sintetizzate con tecnologia del DNA ricombinante, che vengono utilizzate nella terapia di malattie rare, quali quelle emorragiche come l'emofilia, la malattia di Von Willebrand e altre rare carenze congenite od acquisite di fattori della coagulazione, o come quelle da carenza immunitaria o di proteine di controllo di diversi sistemi fisiologici, tra cui il C1-inibitore e, appunto, l'alfa1 antitripsina. Alcuni dei nostri farmaci vengono anche utilizzati in condizioni di urgenza o terapia intensiva come trauma, shock e ustioni. Questa tipologia di farmaci conferisce al nostro lavoro il senso etico di chi sviluppa terapie salvavita aumentando, tuttavia, l'enorme responsabilità che grava sulle nostre attività. CSL Plasma è una divisione di CSL Behring ed è composta da una delle più ampie reti mondiali di raccolta del plasma con oltre 120 Centri in USA ed in Europa strettamente integrati con i siti di produzione di CSL Behring localizzati in USA, Germania, Svizzera e Australia. Gli investimenti in ricerca di CSL sono in continua crescita da molti anni. Infine solo due parole sull'organizzazione italiana, CSL Behring S.p.A., con sede a Milano, che da oltre trent'anni opera sul territorio nazionale. Nella nostra filiale stiamo lavorando attivamente per mettere a disposizione dei Centri di riferimento e dei pazienti, entro il prossimo anno, il concentrato ultrapurificato di alfa1 antitripsina che si chiamerà **RESPREEZA**.

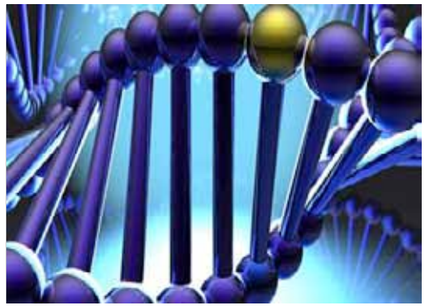
## LABORATORIO MALATTIE RARE 2015

*Ilaria Ferrarotti*

Ilaria Ferrarotti

Il 12 Giugno, 2015 a Roma (Palazzo Montecitorio) è stata convocata dall'Onorevole Paola Binetti la riunione "Laboratorio Malattie Rare", alla quale ho la possibilità di partecipare… (e anche la fortuna, dal momento che è sempre interessante vedere come il mondo politico si sforzi di rispondere alla richieste del cittadino, in questo caso del MALATO RARO!)
Quello delle Malattie Rare (tra cui troviamo il Deficit di AAT) è un importante banco di prova per i servizi sanitari, sia per gli aspetti morali ed etici che implica il saper far fronte ai bisogni di una fascia di popolazione fragile e numericamente piccola, sia per la sfida che porta all'organizzazione assistenziale, chiamata a rispondere in modo fortemente individualizzato. A questo scopo, in Italia si è giunti all'approvazione del Piano Nazionale Malattie Rare definitivo in sede di Conferenza Stato Regioni il 16 Ottobre 2014, ma non si può certo dire di essere arrivati alla fine del percorso… anzi!
Questa riunione rappresenta una delle iniziative della Camera dei Deputati per prendere consapevolezza e input da parte degli addetti ai lavori (la riunione era estesa ai referenti regionali delle singole malattie rare, nonché ai rappresentanti delle associazioni pazienti) delle esigenze ancora insolute, in previsione dei nuovi decreti che verranno enunciati in questo ambito nel 2016. Il punto di partenza dell'incontro è stata l'analisi dei dati della Regione Lombardia in

ambito “malattie rare”. Perché questa regione e non altre? I motivi della scelta sono stati principalmente la numerosità della popolazione lombarda (con i suoi 9 milioni di abitanti la Lombardia può essere assimilata ad un piccolo stato europeo) , la riconosciuta efficienza e qualità del servizio sanitario regionale, e l’avvio del Registro Lombardo Malattie Rare già nel 2006, fonte principale delle statistiche ottenute e presentate durante l’incontro. La ricerca ha ricostruito il percorso assistenziale dei singoli pazienti (anonimi), utilizzando il 2012 come finestra di osservazione. L’analisi è stata quindi estesa a 44.548 soggetti esenti per malattia rara, pari allo 0.4% della popolazione residente in Lombardia.



Tra i dati più significativi è emerso che la spesa media annua per malato raro ammonta a € 5.003,10, un valore paragonabile a quello mediamente sostenuto per un malato con almeno due patologie croniche. Se invece si considerano i pazienti ad “alto costo”, adottando convenzionalmente la soglia una spesa maggiore di € 50.000 pro-capite media annua (categoria in cui rientrano i pazienti AATD trattati con terapia sostitutiva), essi sono pari allo 0.5% dei malati rari esenti nella Regione, ma assorbono l’11.1%del totale delle risorse economiche, e si concentrano in alcune ASL piuttosto che altre. Ricordiamo infatti che molte malattie rare, come l’AATD, hanno base genetica e si raggruppano in certe zone (e quindi certe ASL). Da questa prima analisi, si è perciò giunti alla conclusione che per tale tipologia di pazienti ad “alto costo” sarebbe auspicabile una gestione finanziaria che faccia, almeno in parte, riferimento oltre alle risorse ordinarie delle ASL di residenza, anche a ulteriori risorse regionali o nazionali, tese a fronteggiare il rischio di concentrazioni anomale di questi pazienti.
Un altro punto rovente, emerso dai dati presentati e dalla discussione successiva, è risultato il ritardo diagnostico medio di 6,5 anni (stima effettuata considerando l’intervallo di tempo trascorso tra evidenza di sintomi e segni sicuramente riconducibili alla malattia e data della diagnosi), dal quale il deficit di AAT non è di certo immune. Tale ritardo ha un impatto rilevantissimo non solo sulla qualità di vita dei pazienti, ma anche sui costi. Una politica efficace dovrebbe quindi tentare di individuare le patologie con maggior ritardo diagnostico, analizzandone le conseguenze e agendo con azioni mirate quali campagne di sensibilizzazione, screening neonatale allargato e applicazioni di algoritmi diagnostici in popolazioni ad alto rischio di ricevere diagnosi errate.
Insomma le conclusioni sono: seppur solo a parole siamo sulla buona strada; aspettiamo ora i fatti nel prossimo Piano Nazionale Malattie Rare.

## BIOBANCHE 2015

*Mattia Laffranchi*

Buongiorno a tutti, vorrei iniziare questo articolo presentandomi.
Mi chiamo Mattia Laffranchi, laureato in Biotecnologie Mediche e ora dottorando nel gruppo della dott.ssa Annamaria Fra dell’Università degli Studi di Brescia, la quale mi ha permesso di laurearmi con una tesi sull’eterozigosi nel deficit di Alfa1 antitripsina

Mattia Laffranchi

dal titolo: **“Eteropolimerizzazione di mutanti di Alfa1 Antitripsina in un modello cellulare di eterozigosi composta”**. Grazie ad Anna e a Nuccia sono venuto a conoscenza dell’Associazione Nazionale Alfa1-AT.
L’Associazione stessa mi ha poi incaricato di rappresentarla all’evento “HandsOn: Biobanks 2015”, tenutosi a Milano dal 29 al 31 Luglio 2015, che trattava di biobanche e del loro sempre più importante ruolo nella medicina moderna.
Il congresso è stato organizzato dal Consorzio BBMRI-ERIC, un’organizzazione pan-Europea di ricerca che offre l’accesso a campioni biologici umani testati e ai relativi dati clinici. Sin dal primo giorno si è cercato di rispondere ad una apparentemente semplice ma in realtà difficile domanda: “Cos’è una biobanca?” Una biobanca è un deposito temporaneo di campioni biologici (ad esempio sangue, biopsie di tessuti, cellule o DNA) e delle informazioni cliniche associate, per poter essere utilizzati in studi di ricerca a fini accademici o da parte di organizzazioni private.
Il grande vantaggio di ricorrere ad una biobanca è aver accesso ad un numero elevato di campioni, e quindi di dati potenzialmente rappresentativi di una fetta considerevole di popolazione. Inoltre lo stesso tipo di campioni può essere utilizzato per diverse tipologie di studi contemporaneamente. Durante il meeting si è discusso sulla sempre crescente rilevanza clinica delle biobanche, infrastrutture necessarie per lo sviluppo della nuova frontiera della clinica: la medicina personalizzata.
Uno dei dibattiti principali sulle biobanche riguarda la privacy dei pazienti o il possessore legale del campione. Infatti a seconda dello stato o dell’istituto in cui ha sede la biobanca possono variare i regolamenti in materia. Se da un lato le associazioni premono affinché il detentore ultimo rimanga il paziente da cui è stato prelevato il campione, dall’altra parte i clinici e le biobanche stesse in certi casi ne assumono la responsabilità per facilitare il processo di analisi clinica del reperto. Da questa grande eterogeneità normativa sta nascendo il bisogno di uniformarsi a livello europeo.
Un altro punto caldo riguarda le modalità in cui il paziente viene informato sulle finalità del campione depositato nella biobanca al momento della compilazione del modulo di “consenso informato”. Riguardo quest’ultimo, emergono due principali linee di pensiero: la prima offre un consenso informato “dinamico”, cioè il consenso stesso viene modificato in itinere a seconda del destino a cui andrà incontro il campione.
La seconda invece prevede un consenso informato “aperto”, nel quale anche se il consenso rimane fisso nel tempo, il soggetto è costantemente aggiornato sulle informazioni ottenute dall’analisi del campione in esame.
Da questo dibattito è emerso anche il ruolo prezioso delle associazioni come fonte di risorse per le biobanche. Questa collaborazione è fondamentale perché garantisce alla biobanca l’accesso ad un numero considerevole di soggetti, a loro volta però le associazioni richiedono in cambio di essere coinvolte il più possibile nei rapporti con i clinici e con i dati prodotti dall’analisi dei campioni.
Durante il congresso ho incontrato, per conto dell’associazione, il presidente onorario Renza Barbon Galluppi della UNIAMO (Federazione Italiana Malattie Rare), dalla quale ho ricevuto le linee guida derivate dal progetto “Determinazione Rara”.
Queste, in parte, riguardano le procedure da seguire per organizzare una biobanca.
Il materiale è stato messo a disposizione dell’associazione Alfa1.
Colgo l’occasione per ringraziare a nome del gruppo l’Associazione dei pazienti Alfa1 e Nuccia Gatta per il loro costante supporto.

## ALFA1 DE NOANTRI

*Luciano Corda*

“**Meeting?** E che è?” **“Expert?** Ma che stamo a fa?” **“Treaters?** Ma che vor dì?” Con queste stimolanti domande ha partecipato al recente convegno annuale organizzato da Grifols, che sta divenendo ormai tradizionale annuale, anche il dr. Tersilli, ovvero il tanto rimpianto Alberto Sordi nelle vesti di un “medico della mutua” di Roma.

Ricorriamo a Tersilli per riuscire a trovare un difetto al Convegno: l’eccessivo ricorso alla terminologia inglese anche se ci ritroviamo solo tra italiani (ma questo riguarda tutti gli incontri medici che si svolgono nella nostra nazione). Ma Tersilli è utile a fare emergere l’atmosfera allegra e costruttiva del recente “Diagnosi e cura del Deficit di Alfa1 antitripsina in Italia Alpha1 Expert Meeting” svoltosi nell’Urbe lo scorso 23 e 24 ottobre.

Il convegno è risultato, in realtà, semplicemente perfetto.

Roma la sede, ed è la città più bella del mondo, l’UNA Hotel che ci ha accolto, assolutamente accogliente e raggiungibile in 5 minuti a piedi dalla Stazione, la cena sul Foro Romano con un amatriciana gustosissima, all’”Ameregano de Roma”, e numerose interessanti e corroboranti relazioni di fronte a una platea foltissima, attentissima e preparatissima. Il tutto preceduto (la sera e prima dell’amatriciana) dal lancio del “Quick” a cura di Angelo Corsico che con stile ha elencato i vantaggi di questa nuova metodica diagnostica per la ricerca degli alleli Z, particolarmente utile in una fase preliminare e in centri periferici.

La mattina dei lavori ufficiali si sono succeduti l’esperto Paolo Salerno di Malattie Rare dell’Istituto Superiore di Sanità, Angelo Corsico e Ilaria Ferrarotti che hanno svelato i segreti del Progetto “online” e del Progetto Portale, Massimo Pistolesi che ha sposato con entusiasmo i temi clinici, radiologici, fisiopatologici e di fenotipizzazione dell’alfa1: il suo intervento è stato chiaro, incisivo, franco e leale.

E’ stato descritto il numero speciale col parere degli esperti ed è stato ricordato con emozione Luisetti. Francesco Balbi (quello Bruno moderava, presidiava, introduceva) ha presentato insieme a Paolo Baderna i casi clinici (fa piacere vedere giovani come Balbi 2.0 o entusiasti come Baderna!). Davide Vallese (altro giovane promettente e carico di passione scientifica), Federica Benini (epatologa somma) e Cristina Paterlini (pediatra votata al deficit) hanno descritto progetti di ricerca molto interessanti, in parte o quasi del tutto attuati.

Come detto c’era tanta gente in platea, molto coinvolta: tra tutte ricordiamo Cristina Barbiero.

Grati quindi a Grifols, Associazione Alfa1-AT e Gruppo IDA per la sontuosa riuscita dell’iniziativa che ha messo le basi sia per un Comitato Scientifico permanente sul tema del Deficit, che a una base sempre più allargata di medici e soggetti interessati all’argomento, una vera comunità. Anche Tersilli, alla fine, era contento sebbene lo aspettassero da un’ora nell’ambulatorio sulla Tiburtina.

Luciano Corda

Federica Benini



## PROGETTO ALFAVIS

*Federica Benini*

Il deficit di alfa1 antitripsina è classificato tra le malattie rare, pur essendo, in realtà, non una malattia rara, ma una malattia raramente diagnosticata. Identificare i soggetti sani portatori delle mutazioni genetiche per AAT è molto importante, in quanto la diagnosi precoce di malattia permette di ottenere outcome clinici migliori, attraverso la modifica degli stili di vita e la pronta somministrazione dei trattamenti medici. Le attuali linee guida per il deficit di alfa1 antitripsina (AATD) stabiliscono che lo screening di popolazione per la ricerca della malattia dovrebbe essere condotto esclusivamente in aree geografiche ad elevato rischio. L’Italia ha una prevalenza medio - bassa di AATD; nonostante ciò, un recente studio di popolazione condotto, in collaborazione con la nostra Associazione, in tre piccoli paesini pedemontani localizzati a nord di Brescia (Bovegno, Pezzaze, S. Colombano Collio) ha evidenziato un’alta prevalenza di AATD, caratterizzata da un basso numero di varianti genetiche.

Il progetto Alfavis ha arruolato, tra il 2013 ed il 2015, un totale di 1009 donatori di sangue provenienti da cinque paesi del Nord Italia (Sarezzo, Ghedi, Ospitaletto, Vestone, Bione). I campioni di sangue sono stati raccolti come goccia secca. Sono state effettuate le determinazioni dei livelli di AAT, proteina C reattiva (PCR) e la tipizzazione genetica S/Z. Le mutazioni genetiche rare sono state identificate attraverso il sequenziamento dell’esone coficante del gene SERPINA1.

In totale, in 771 soggetti (77%) i valori di AAT erano superiori a 1,2 g/L, in 121 (12%) i valori si attestavano tra 1,2 e 1,1 g/L e in 111 soggetti (11%) i valori erano più bassi di 1,1 g/L. Nessun soggetto arruolato aveva valori di PCR superiore al limite di normalità. Abbiamo diagnosticato 37 soggetti con valori di AAT intermedia (3,7%), valore non  lontano da precedenti dati epidemiologici nella popolazione generale. All’interno del progetto non è stato rilevato nessun deficit severo di AATD. La frequenza degli alleli S, Z e delle varianti rare è stata pari a 0,99, 0,35, e 0,54 %, rispettivamente, con differenze significative tra i vari paesi.

L’allele Z è stato identificato con maggior frequenza nei paesi localizzati nella zona più settentrionale dell’area geografica indagata, che ha probabilmente un background genetico derivato da popolazioni native delle Alpi (Triumplini, Camuni e Venostani), mentre è assente nel paese di Ghedi, che si trova nella zona di pianura popolata in passato da popolazioni native delle pianure (Reti e popoli della Pietra). L’allele S è meno frequente nei villaggi situati nelle valli, probabilmente a causa di barriere geografiche legate a movimenti di popolazione. In conclusione, lo screening di una popolazione in un’area a rischio, come quella delle valli alpine italiane, ha permesso la diagnosi precoce delle malattie AAT correlate o l’identificazione di individui asintomatici  affetti da AATD, ed ha reso possibile l’applicazione di misure di prevenzione. Inoltre, questo studio pilota ha permesso la creazione in quell’area di una mappatura precisa dei genotipi AAT, che sono in stretta relazione con i movimenti di popolazione in Italia .

## VARSAVIA, LA TENTATRICE

*Luciano Corda*

Il 16 ottobre scorso la CSL Behring ha organizzato un cosiddetto **“Regional Advisory Board”** a Varsavia, in un vasto e ospitale, nonché accogliente, Marriott Hotel. La Polonia è una realtà assolutamente interessante da vari punti di vista: molti giovani entusiasti, economia niente affatto depressa ma in sana crescita e rilancio dopo anni bui di stalinismo.

Anche gli italiani nelle figure del sottoscritto e della mitica Ilaria Ferrarotti da Pavia sono stati invitati e coinvolti. La sera prima dell’incontro si è svolta una cena conviviale molto allegra, ricca di ricordi e confronti storici europei.

Si trattava di fare il punto su tutti gli aspetti del deficit, dalla diagnosi, alla gestione dei deficitari sino alla terapia (la CSL Behring si appresta a entrare in vari mercati europei col suo prodotto a base di alfa1 antitripsina ricavata da donatori sani, il Respreeza).

I relatori sono stati di alto livello. Hanno parlato: sugli aspetti anti-infiammatori dell’alfa1 antitripsina Sabina Janciauskiene - espertissima, preparatissima! - che lavora ad Hannover in Germania, Joanna Chorostowska, proprio di Varsavia, l’ospite dunque, che ha illustrato i dati del RAPID e, alla fine, Timm Greulich, di Marburg in Germania, giovane brillantissimo, esperto e gestore del registro dei deficitari “ariani”. Una mattinata estremamente stimolante, in un clima cordiale e di confronto che si è poi sviluppato nel pomeriggio nel corso di una tavola rotonda.

Sono stati approfonditi gli aspetti riguardanti i parametri utili a valutare l’efficacia della terapia sostitutiva, la gestione domiciliare, la selezione dei pazienti, i rapporti coi differenti sistemi sanitari nazionali.

Durante questa tavola rotonda insieme a Ilaria abbiamo constatato che il confronto della nostra Italia con la Germania non è poi così male: la gestione della diagnosi centralizzata, il monitoraggio, l’individuazione delle varianti rare e l’avvio della terapia sono ben congegnate nella nostra nazione e poco hanno da invidiare rispetto alla teutonica organizzazione dei germanici. Ai colleghi presenti provenienti dalla Polonia, per l’appunto, dall’Ungheria e dalla Repubblica Ceca l’asse Italo-Germanico ha illustrato e descritto l’esperienza di due popoli più avanzati nella gestione del deficit. E’ quindi interessante constatare come il mercato della terapia si apra a un altro produttore, che l’est europeo si affacci alla gestione del deficit con idee fresche e energie nuove, come il confronto tra culture diverse sia sempre utile, arricchente e sprovincializzante.

## COZZE, COCOZZE E ALFA 2.0

*Luciano Corda*

A Bari si è svolto lo scorso 6 novembre un **“Info Alfa Day”** per certi aspetti storico, per altri versi molto coinvolgente sul piano umano e professionale.
L’evento è stato storico perché per la prima volta dopo 5 anni si è ripetuto nella stessa città un convegno del genere con la partecipazione di medici, pazienti e operatori coinvolti nella gestione del deficit (Alfa 2.0, per l’appunto).
Il confronto col passato quindi è stato immediato, la ricerca dei progressi e dei cambiamenti istintiva.
La Puglia si è confermata una regione particolarmente attenta e organizzata alle tematiche dei fattori di rischio rari genetici per lo sviluppo di patologie correlate: la tavola rotonda coordinata da Maria Pia Foschino – direttore della Pneumologia di Foggia - cogli interventi anche di Ettore Attolini di Bari, Michele Urbano di Foggia, Damiano Ninivaggi di Altamura, protagonista indiscusso dell’Associazione Alfa1-AT, e Giuseppina Annichiarico, responsabile del CoReMaR-AreS Puglia (coordinamento per le malattie rare), ha confermato questa impressione positiva. La Puglia è stata la prima regione italiana ad avviare con procedure chiare la terapia domiciliare con Prolastin e resta tutt’oggi un riferimento nazionale, così come l’attenzione in generale verso le malattie rare è particolarmente sviluppata e articolata. Solo nel 2010 tante cose erano da organizzare e la differenza positiva è stata da tutti molto apprezzata. I passi compiuti in Puglia sono stati molto più ampi rispetto ad altre realtà italiane. Gli interventi di Maurizio Margaglione - noto genetista di Foggia - di Angelo Corsico - Pneumologo Universitario di Pavia – di Giovanna Lanzani – epatologa bresciana “antitripsinologa” entusiasta – di Ilaria Ferrarotti – regina pavese dell’AlfaKit – del sottoscritto – massimalista del deficit – e di Mauro Carone – direttore della Riabilitazione della Maugeri di Cassano della Murge hanno permesso di approfondire le varie tematiche del problema. Il tutto sotto la regia indiscussa del direttore di musica - Bruno Balbi - che con la bacchetta ben orientata ha validamente moderato i vari discorsi e i dibattiti succedutisi.
Purtroppo la seduta ha dovuto prendere atto della dipartita di Anna Giustino, combattiva paziente con enfisema e BPCO da deficit: sono intervenuti i parenti più stretti e tutti insieme abbiamo commemorato la nostra comune amica che non c’è più, ma il cui esempio non sarà dimenticato e sarà preso anche come incoraggiamento a proseguire nel comune impegno di una diagnosi il più precoce possibile e di una terapia sempre più efficace e accettabile da parte del paziente e dei parenti.
Cozze e cocozze perché il piatto tipico barese a base di riso, cozze e cocozze (in italiano significa zucchine) l’ha fatta da padrone insieme a un’insuperabile carica umana dei baresi, a una cucina sopraffina (abbondante, per carità...) e un’atmosfera cordiale, allegra e conviviale che hanno contribuito significativamente alla riuscita dell’iniziativa. Noi italiani non ce ne rendiamo conto, ma dal punto di vista enogastronomico oramai dominiamo il mondo: se a ciò associamo il nostro carattere gioviale e amichevole (particolarmente spiccato al sud) e se – doverosamente - lavoriamo bene, andremo molto lontani: in questo senso l’esempio dell’Associazione e dei pugliesi è evidente.

## NAPOLI, IL CONGRESSO AIPO 11-14 Novembre E IL TIGEM

*Giovanna Lanzani*

La prima sera a Napoli ci ha sorpresi un tramonto incantevole, color rosso fuoco dal Castel dell'Ovo.
E` bastato girarsi un attimo, per ammirare il molo Beverello con la nave da crociera attraccata e a prima vista scambiata per un palazzo illuminato, e in pochi minuti, sul Golfo, è calato un velo arancione-rossastro, immenso....
Poi, nel silenzio di coloro che ne sono stati avvolti, pian piano si è spento, regalandoci un'emozione intensissima!
Nell'arco di 2 giorni siamo arrivati tutti, Giovanna, Marianna, Luciano, Bruno e Anna.
Il desk delle associazioni, situato in un'area dedicata all'interno del congresso, è stato il nostro punto di ritrovo, insieme allo stand della Grifols, dove presenziavano Lorenzo e Sara.
Alla presentazione dell' "AlphaKit QuickScreen" che, da una goccia di sangue e in soli 15 minuti, riesce a rilevare la eventuale presenza della mutazione Z, Bruno e Luciano, in qualità di esperti, si sono resi disponibili ad incontrare i colleghi interessati ad avere ulteriori spiegazioni sul Deficit di alfa1antitripsina.
Mentre gli pneumologi hanno seguito le sessioni scientifiche, chi poteva assentarsi si è ritagliato qualche fuga per visitare questa bella città: Spaccanapoli, la via dei presepi, la funivia per la salita al Vomero con la meravigliosa vista dal Castel Sant' Elmo, a picco sulla città e sullo splendido Golfo, il famoso Cristo velato e il Duomo di San Gennaro al quale chiedere almeno una grazia anzi, visto che ci siamo, addirittura tre.
Giovedì pomeriggio, come da accordi con Nicola (il prof. Brunetti-Pierri) che ci ha dato un passaggio in auto dalla sede congressuale, siamo andati in visita al Tigem, l'Istituto Telethon di Genetica e Medicina, nella nuova sede di Pozzuoli, Napoli. Fondato nel 1994, il Tigem, concentra la propria missione sulla comprensione dei meccanismi alla base delle malattie genetiche, per poi sviluppare strategie preventive e terapeutiche.

Luciano, Marianna, Giovanna ed Anna, tutti accolti calorosamente nella nuova sede, negli ex stabilimenti Olivetti, riconvertita e ristrutturata e che presenta ampi laboratori "open space", sale per meetings e studi per i ricercatori, un auditorium e anche una palestra con attrezzi, così da allenare il corpo oltre che la mente.
Nicola e Pasquale (il dr. Piccolo) ci hanno illustrato i dati delle loro ricerche sul deficit di alfa1 antitripsina e insieme abbiamo discusso come procedere in uno studio clinico appena iniziato che, se confermasse i risultati già ottenuti nel modello animale, fornirebbe un nuovo marcatore del sangue correlato alla presenza di danno del fegato nei pazienti con mutazione Z.

Che invidia poter lavorare in un Istituto veramente all'avanguardia, riconosciuto in ambito nazionale ed internazionale e proprio di fronte alle isole di Procida e Ischia!
A Napoli siamo stati anche due sere a cena tutti insieme, la prima con invito Grifols in un ristorante a Mergellina, mentre la sera dopo ci siam confusi felicemente con la coda in attesa da Michele, la antica pizzeria vicino alla stazione centrale, e ci siam

gustati marinara o margherita e una bibita, per ben 7 euro a persona!
Ma la pizza fritta, il cibo di strada, il caffè con la crema di nocciola e anche quello "sospeso" (cioè già pagato per chi passerà dopo e non potrebbe permetterselo) lo abbiamo assaggiato di giorno, nei vicoli congesti di persone, stretti stretti, col cielo come una lingua sottile bleu, lassù in alto.
E che dire delle tante persone solari, del calore dei passanti e dei commercianti, dei sorrisi che ti rincorrevano e seguivano, e che mai si è percepito il timore di uno scippo, di un pericolo, di un inganno?
Si tornerà ancora, sicuramente, per riprovare tutto questo e per il clima mite, 20-24 °C a metà novembre!
Ci hanno anche detto che qualche giorno prima si faceva il bagno in mare, l'acqua ancora calda,... un sogno... appunto!

## SVILUPPO DI UN BIOMARCATORE PER IL DEFICIT DI ALFA1 ANTITRIPSINA

*Nicola Brunetti-Pierri*

Nicola Brunetti-Pierri

La riunione del 12 Novembre 2015 al TIGEM si è focalizzata su alcuni studi preliminari effettuati dal nostro laboratorio per lo sviluppo di un biomarcatore per il deficit di alfa1 antritripsina.
La comprensione delle basi patogenetiche della malattia epatica nel deficit di alfa1 antitripsina sta facendo importanti progressi che hanno permesso lo sviluppo di nuove terapie. La mutazione Z dell'alfa1 antitripsina fa si che la proteina resti bloccata nella cellula dove si accumula e provoca danno alla cellula stessa. Da alcuni anni è stata individuata l'importanza nella malattia dell'autofagia (autodigestione), un processo che permette alla cellula di rimuovere proteine ed organelli invecchiati o non funzionanti. Aumentando l'autofagia usando farmaci come la carbamazepina è infatti possibile ridurre l'accumulo di alfa1 antitripsina nel fegato dei topi affetti dalla malattia. Sulla base di queste osservazioni è in corso una sperimentazione clinica che sta valutando l'efficacia della carbamazepina in pazienti con forme severe di malattia epatica. In questa sperimentazione l'efficacia della terapia è valutata mediante biopsie epatiche effettuate prima e dopo il trattamento perchè allo stato attuale, la valutazione istologica del fegato è il metodo più affidabile per stabilire la severità della malattia epatica. La biopsia epatica però richiede una procedura invasiva e sarebbe auspicabile avere biomarcatori misurabili in maniera più semplice e sicura nel sangue. Usando il modello murino di deficit di alfa1 antitripsina, il nostro gruppo ha identificato un promettente biomarcatore basato su microRNA (miRNA). I miRNA sono piccole molecole di RNA coinvolte nella regolazione dell'espressione genica e stanno emergendo come ottimi biomarcatori per varie malattie perchè sono dosabili e stabili nel sangue. I dati generati nel nostro laboratorio indicano che alcuni miRNA sono dosabili nel sangue a livelli che correlano con la severità dell'accumulo nel fegato e pertanto sono molto promettenti come biomarcatori.

Il prossimo importante passo è validare l'osservazione fatta nei topi nei sieri dei pazienti e verso questo obiettivo il nostro gruppo sta lavorando con l'Associazione Nazionale Alfa1-At per analizzare i campioni di pazienti in cui confermare i dati generati in laboratorio.

## IL PROGETTO MICROBIOMA: ALLA SCOPERTA DEI BATTERI E VIRUS NEI POLMONI ALFA1-AT

*Davide Vallese*

Il deficit di alfa1 antitripsina (AATD) è una condizione genetica rara che costituisce un fattore di rischio per malattie polmonari, in particolare Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO). Il meccanismo con cui AATD porta allo sviluppo della malattia polmonare è basato sullo squilibrio tra fattori lesivi polmonari (principalmente elastasi dei neutrofili) e fattori protettivi, in primo luogo rappresentati dall'alfa1 antitripsina. Nel corso della storia clinica pluriennale, in particolare se associata al fumo di sigaretta, si sviluppa quindi una malattia polmonare per la maggioranza dei casi rappresentata da enfisema polmonare panacinare prevalente alle basi, anche se altre manifestazioni cliniche, come bronchite cronica e BPCO possono coesistere.

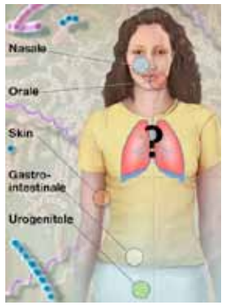
### Quale può essere il ruolo dei batteri e dei virus nel Deficit?

I pazienti con BPCO da AATD sono interessati da frequenti riacutizzazioni della BPCO causate principalmente da infezioni batteriche e/o virali. Inoltre, non di rado i pazienti con il deficit di alfa1 antitripsina possono avere bronchiectasie, polmoniti e altri tipi di infezioni del tratto respiratorio superiore e/o inferiore. Più in generale, la presenza di batteri e virus nei polmoni dei pazienti può causare un aumento di quei fattori che danneggiano il polmone (enzimi dei globuli bianchi) e che nei soggetti con deficit di alfa1 non trovano sufficienti difese contro di essi. Per combattere questa battaglia contro i batteri e i virus, abbiamo quindi bisogno di determinare il microbioma (cioè l'insieme della componente microbiologica presente in un determinato distretto corporeo/campione biologico) nelle vie aeree dei pazienti con BPCO da AATD, al fine di poter predisporre adeguate strategie terapeutiche. Purtroppo, nella BPCO associata a AATD, nulla fino ad oggi in questo campo è noto.

### Come si studiano i batteri ed i virus nel polmone?

I tradizionali esami microbiologici (esame colturale batterico del catarro) permettono di identificare i microrganismi in un numero limitato di pazienti e hanno un periodo di indagine di qualche giorno, allungando così i tempi di attesa per una precisa diagnosi e relativa terapia antibiotica. Inoltre, esami approfonditi relativi alla identificazione dei virus presenti nelle secrezioni bronchiali non sono attualmente disponibili. Oggi, le moderne tecniche di biologia molecolare basate sullo studio del DNA batterico/virale, consentono in poche ore di identificare e quantificare la presenza di virus e batteri potenzialmente patogeni in un campione biologico, in sole poche ore di indagine.

Davide Vallese




### Mi presento

Sono Davide Vallese, Biologo-Ricercatore presso il Laboratorio di Citoimmunopatologia dell'Apparato Cardio-Respiratorio della divisione di Pneumologia Riabilitativa della Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS di Veruno. Negli ultimi 5 anni ho conseguito un Dottorato di Ricerca in Medicina Sperimentale e Molecolare, svolgendo attività di ricerca prevalentemente sui principali processi che regolano l'infiammazione nella BPCO e nell'Asma bronchiale, prestando particolare attenzione allo studio e caratterizzazione dei microbi che popolano le vie respiratorie. Di recente mi sono avvicinato allo studio del deficit di alfa1 antitripsina, sposando appieno il progetto proposto dal dr. Balbi, in accordo con Fondazione Maugeri e Grifols Internazionale.

### Il Nostro Progetto di Ricerca

Al fine di limitare il grado del danno al sistema respiratorio e del numero di riacutizzazioni dovute alle infezioni nei pazienti con BPCO associata al deficit di alfa1 antitripsina, il nostro Progetto ha l'obiettivo di caratterizzare la carica batterica e virale nelle vie aeree di pazienti con AATD in campioni di espettorato. Ciò potrebbe rappresentare un primo passo per un miglioramento nel trattamento di tali pazienti. Lo studio è stato promosso da Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS di Veruno (dr. B. Balbi, dr. A. Di Stefano, dr. D. Vallese), in collaborazione con i Centri di riferimento italiani per AATD: Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia (prof. A. Corsico, dott.ssa I. Ferrarotti) e A/O Spedali Civili di Brescia (dr. L. Corda, Sig. ra N. Gatta), con il supporto finanziario di GRIFOLS Internazionale. L'Associazione dei pazienti è parte attiva nello studio, auspicando e favorendo la partecipazione dei propri iscritti allo scopo di ottenere dati clinici e di laboratorio che siano nell'interesse dei soggetti con deficit.

### Come verranno raccolti i campioni di espettorato (sputo)?

Lo studio comprenderà 100 soggetti: 20 pazienti con BPCO causata da AATD trattati con Terapia Sostitutiva; 20 pazienti con BPCO causa da AATD senza trattamento con Terapia Sostitutiva; 20 pazienti con BPCO stabile (senza AATD); 20 soggetti fumatori e 20 soggetti non fumatori con normali funzioni polmonari. Tutti i pazienti e i soggetti di controllo saranno selezionati con età maggiore di 40 anni. La presenza di importanti co-morbilità (es. diabete, infezioni in corso in altri distretti corporei, immunodeficienze, neoplasie non anamnestiche), il trattamento antibiotico ed episodi di riacutizzazione (bronchiti) negli ultimi 3 mesi precedenti la raccolta del catarro, saranno considerati oggetto di esclusione dal protocollo di studio. Inoltre, non saranno richieste variazioni del trattamento farmacologico.
Il campione di espettorato raccolto da ciascun soggetto verrà processato per l'analisi della carica batterica totale e per l'analisi differenziale delle principale specie patogene: Pseudomonas aeruginosa, Moraxella catarralis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae e Staphylococcus aureus e per l'analisi della carica virale differenziale dovuta a Rhinovirus (HRV), Coronavirus (229E), Coronavirus (OC43), Respiratory Syncytial Virus (HRSV), Influenza A Virus (FLUA), Influenza B Virus (FLUB), Parainfluenza Virus 1 (HPIV1), Parainfluenza Virus 2 (HPIV2), Parainfluenza Virus 3 (HPIV3), Adenovirus (AdV), Human Bocavirus (hBoV), Metapneumovirus (HMPV). Le analisi batteriche e virali saranno eseguite mediante l'utilizzo di moderne tecniche di biologia molecolare (qRT-PCR) dopo estrazione di RNA e/o DNA batterici e virali secondo protocolli di analisi consolidati.

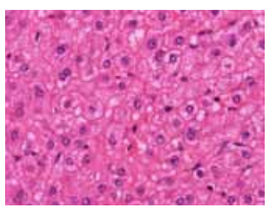
**Quali risultati ci prefiggiamo?**
E' auspicabile che i risultati della nostra ricerca ci permetteranno di ottenere i primi dati circa il microbioma nelle vie aeree dei pazienti con BPCO da AATD e la possibile relazione tra carica batterica-virale, stato di attivazione del sistema immunitario e compromissione funzionale.

**In cosa consiste lo studio dal punto di vista delle persone che vi parteciperanno?**
Lo studio è totalmente non invasivo. Le persone che vorranno parteciparvi dovranno presentarsi, previo appuntamento, ad un Ospedale di riferimento (solitamente nella propria Città o Provincia) per espettorare del catarro in un contenitore sterile. Se necessario sarà richiesto anche un prelievo di una piccola quantità di sangue venoso (non occorre il digiuno).

**Cosa devono fare le persone che vogliono partecipare allo studio?**
Tutte le persone interessate a partecipare allo Studio Scientifico qui presentato o che necessitano di ulteriori informazioni potranno contattare i responsabili del progetto: dr. Balbi (**bruno.balbi@fsm.it**) e dott. Vallese (**davidevallese@libero.it**), oppure contattarci ai seguenti numeri di telefono 0322-884982/0322-884788. In alternativa potrete contattare i rappresentanti dell'Associazione al 335 7867955 o scrivendo a **info@alfa1at.org**. La caratterizzazione dei batteri e dei virus nelle vie aeree di pazienti con AATD potrebbe rappresentare un primo passo per un miglioramento nel trattamento di tali pazienti, al fine di limitare il grado del danno delle infezioni al sistema respiratorio.

## STUDIO SISTEMATICO SU LARGA SCALA DEGLI EFFETTI DEL DEFICIT DI ALFA ANTITRIPSINA SU CELLULE DEL FEGATO DERIVATE DA SINGOLI PAZIENTI

*CamillaLuni*
*Federica Michielin*



La recente scoperta delle cellule staminali pluripotenti indotte (iPS), da parte del premio Nobel per la medicina S. Yamanaka dell'Università di Kyoto, ha reso possibile generare cellule staminali umane del tutto simili a cellule staminali embrionali ma ottenute da un paziente adulto in modo non invasivo. Queste cellule sono derivabili da una biopsia cutanea o da un semplice campione di urine o di sangue e costituiscono una fonte importantissima per studiare in vitro la patologia specifica di singoli individui. Due caratteristiche principali rendono queste cellule particolarmente utili: da un lato conservano la genetica del paziente, che ha fornito per esempio il campione di urine, e dall'altro sono in grado di generare, con opportuni protocolli, qualsiasi tipo cellulare del corpo umano. Grazie a queste proprietà è possibile derivare in vitro le cellule del fegato di uno specifico paziente

mimando lo sviluppo embrionale, senza dover ricorrere a una biopsia di tessuto epatico, e impiegarle per studiare nuove strategie terapeutiche. E' noto che il Deficit di Alfa1 antitripsina (ATD) sia associato a una mutazione del gene SERPINA1, che comporta l'accumulo di una proteina Alfa1 antitripsina mutata nel fegato ed un suo minor livello nel sangue. Tuttavia esistono varianti diverse di questa mutazione, alcune rare e altre più comuni, come la S e la Z. Anche a parità di mutazione genetica, solo in alcuni casi i pazienti sono affetti da un danno epatico rilevante. Complessivamente individui diversi mostrano un andamento clinico eterogeneo. Questo suggerisce che altri fattori, oltre alla specifica mutazione, sono rilevanti per lo sviluppo della patologia. Le iPS consentono lo studio in vitro della patologia di pazienti diversi, anche con le varianti più rare del gene SERPINA1. Inoltre, studiare in vitro le cellule di fegato, sia di pazienti che manifestano un danno epatico che di pazienti portatori sani del gene mutato, consente di studiare non solo il meccanismo patologico dei primi, ma anche il meccanismo protettivo dei secondi. Il laboratorio BioERA dell'Università di Padova e dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare, diretto dal prof. Nicola Elvassore, ha avviato una nuova ricerca, finanziata dalla Fondazione Telethon, per sfruttare al massimo l'impiego delle iPS nello studio della ATD epatica. Le iPS saranno derivate a partire da campioni di urina o sangue raccolti da pazienti reclutati dalla dott.ssa Ilaria Ferrarotti, grazie ad una collaborazione con l'Ospedale di Pavia. Lo studio coinvolgerà circa un centinaio di pazienti con diverse mutazioni, sia le più note (S e Z) che le più rare Mmalton (Mm), Mwurzburg (Mw), Yorzinuovi (Y)...), nonché pazienti sani possibilmente consanguinei dei malati per la maggiore somiglianza genetica, usati come controlli positivi. Il laboratorio BioERA ha già sviluppato una piattaforma microfluidica che consente di generare iPS e successivamente cellule di fegato con efficienza elevatissima e costi ridotti a partire da un campione di sangue o urine di un singolo paziente, come dimostrato recentemente in un lavoro pubblicato sulla rivista Nature Methods. In una prima fase di studio diversi aspetti dovranno essere chiariti. Quale stadio è coinvolto dal danno epatico dell'ATD? Avviene già in fase di sviluppo o avviene esclusivamente nel tessuto adulto.
Poiché le iPS mimano in vitro lo sviluppo embrionale delle cellule del fegato, le stesse sono uno strumento importante per rispondere a questi quesiti, che possono dare informazioni rilevanti sui primi sintomi della patologia. Inoltre, le cellule di fegato derivate dalle iPS riflettono fedelmente il quadro clinico del paziente da cui sono derivate? Qualche lavoro ha già dimostrato per pochi pazienti con mutazione PiZZ che la proteina mutata si accumula nelle cellule del fegato derivate da iPS in vitro, tuttavia questo non è mai stato verificato per altri tipi di mutazione o per pazienti portatori della mutazione ma clinicamente sani. Questa verifica costituisce un prerequisito per lo sviluppo di un modello di fegato umano in vitro affidabile da impiegare nei test successivi. In una seconda fase, la piattaforma di cellule epatiche paziente-specifiche potrebbe

essere utilizzata per testare sistematicamente farmaci già approvati per uso clinico, che hanno quindi superato i test di tossicità, valutando la loro capacità di ridurre l'accumulo e/o aumentare la secrezione di proteina mutata nelle cellule del fegato. Nel giro di pochi anni si potrebbero avere risposte certe su molte sfaccettature tuttora ignote di questa malattia, con l'obiettivo di applicare una terapia adeguata alle caratteristiche patologiche del singolo paziente.

## VARIANTI RARE

*Riccardo Ronzoni*

Martedì 8 Dicembre 2015 la rivista Human Molecular Genetics ha pubblicato il nostro lavoro intitolato ***"Aberrant disulphide bonding contributes to the ER retention of alpha1-antitrypsin deficiency variants"***. Anzitutto vorrei presentarmi. Mi chiamo Riccardo Ronzoni e da 6 anni lavoro nel gruppo diretto dalla dr.ssa Annamaria Fra presso il dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale dell'Università degli Studi di Brescia. Il nostro gruppo (che comprende anche la dr.ssa Romina Berardelli e il dr. Mattia Laffranchi) si occupa di serpinopatie, con particolare attenzione al deficit di alfa1 antitripsina (DAAT).

Riccardo Ronzoni, Annamaria Fra, Mattia Laffranchi, Romina Berardelli

Negli ultimi anni il nostro interesse è stato particolarmente focalizzato sullo studio delle mutazioni rare di alfa1 antitripsina (AAT) dato che, a differenza dei paesi nord-europei in cui l'incidenza della variante Z è molto alta, in Italia le mutazioni rare sono più frequenti e spesso in eterozigosi composta con la stessa variante Z. Negli ultimi anni il mio lavoro è stato quello di analizzare il comportamento di 3 varianti rare di AAT caratterizzate da mutazioni che portano la sostituzione di un aminoacido con un residuo di cisteina aggiuntivo rispetto alla cisteina presente normalmente nella molecola AAT. In particolare abbiamo analizzato le varianti **I** ed **F** (già descritte in letteratura) e la nuova variante da noi identificata denominata **Brixia**. In letteratura è noto che la presenza di cisteine "spaiate" nella struttura di una proteina possa determinare una grave alterazione della struttura della proteina, che impedisce alla proteina di essere secreta. Su questa base abbiamo quindi approfondito quale fosse il ruolo della cisteina acquisita nella ritenzione di queste varianti da parte degli epatociti. Per prima cosa abbiamo confermato nel modello cellulare da noi utilizzato che le varianti in esame fossero deficitarie (cioè trattenute all'interno della cellula e non secrete). Da questa prima analisi abbiamo scoperto che tutte le varianti in esame presentavano difetti di secrezione ma che la variante I, in particolare, presentava il deficit più grave. Il nostro studio è proseguito analizzando quali fossero le dinamiche molecolari alla base della ritenzione intracellulare e abbiamo scoperto che tutte le nostre varianti (anche se in misura diversa) accumulavano all'interno delle cellule sotto forma di complessi (stabilizzati dalla formazione di legami forti detti ponti disolfuro), distinti dai classici polimeri descritti per la variante Z.



Inaspettatamente, durante questi esperimenti, abbiamo anche osservato che la variante comune Z formava dimeri intracellulari stabilizzati da un legame disolfuro formato dalla cisteina232. Questi dimeri, seppure in misura minore rispetto al classico meccanismo di polimerizzazione, contribuiscono al comportamento anomalo della variante Z e alla sua ritenzione intracellulare. I ponti disolfuro possono essere rotti utilizzando delle sostanze chimiche note come agenti riducenti. Abbiamo pertanto sottoposto le cellule di fegato che producevano la variante Z ad un trattamento con agenti riducenti per cercare di favorire la secrezione delle nostre varianti. L'analisi delle proteine secrete ha mostrato che le cellule esprimenti la variante Z risultavano sensibili al trattamento con gli agenti riducenti (secernevano più proteina rispetto alle cellule di controllo che non erano state trattate). Tutti questi dati ci hanno permesso di descrivere un nuovo meccanismo che, affiancato alla classica polimerizzazione tipica di molte varianti patologiche, contribuisce al DAAT.
Vorrei approfittare di questa rivista per porgere i miei più sentiti ringraziamenti all'associazione dei pazienti Alfa1 ed in particolare alla sig.ra Nuccia. Sempre presente in questi anni ha creduto nel mio e nostro lavoro sostenendoci moralmente ed economicamente. Sto per partire per Londra dove andrò a lavorare per il laboratorio del prof. Lomas dove mi occuperò ancora una volta di DAAT.
Il mio GRAZIE per questo motivo è ancora più grande. Il vostro sostegno al nostro gruppo è stato davvero fondamentale. Grazie davvero di tutto. A presto.

## GRIFOLS: UN IMPEGNO COSTANTE PER LA RICERCA E SUPPORTO DEL MONDO ALFA1

GRIFOLS

Il 2015 ha visto ancora una volta Grifols protagonista nel campo della diagnosi e cura del deficit di Alfa1 Antitripsina in Italia. Cresce infatti e si rafforza l'impegno di Grifols nella conoscenza del deficit, insieme al suo attivo contributo nel condividere e divulgare i progressi medici e diagnostici raggiunti nel nostro Paese.

Un impegno che nel corso degli anni – e in particolare nel 2015 – continua a tradursi nel concreto supporto per lo screening e la gestione dei pazienti affetti da deficit di Alfa1 Antitripsina (DAAT), sostegno di eventi territoriali con letture dedicate, presenza attiva in importanti Congressi Nazionali punto di riferimento per esperti, pazienti e stakeholder del settore. Tra questi, il XLIII Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri tenutosi a novembre a Napoli, nel corso del quale Grifols ha presentato il nuovo kit diagnostico utilizzato per consentire uno screening precoce del deficit da parte del medico, **l'AlphaKit® QuickScreen**, innovativo test di screening diagnostico in vitro per rilevare la presenza della variante Z del DAAT. Tale kit sarà ad uso esclusivo del personale medico e disponibile nel corso del 2016.

Anche quest'anno Grifols Italia ha sostenuto le attività dell'Associazione Nazionale Alfa1- At, permettendo a molti pazienti e familiari associati di partecipare attivamente al 5° Congresso Mondiale dei Pazienti Alfa1, tenutosi a Barga (Lucca) lo scorso aprile. Questo evento, che ha cadenza biennale, ha visto persone provenienti da 26

paesi ascoltare medici, ricercatori ed esperti confrontarsi su temi di cruciale importanza per le comunità di ciascun paese.

L'impegno di Grifols nella diffusione della conoscenza del deficit e delle practice legate alla sua diagnosi e cura ha visto il suo apice nella realizzazione dell'Alpha1 Expert Meeting, evento interamente dedicato alla comunità medica impegnata nella diagnosi, cura e ricerca terapeutica sul deficit ereditario di Alfa1 Antitripsina tenutosi a Roma ad ottobre. Nato nel 2013 come Treaters Meeting, pertanto circoscritto a un numero limitato di esperti, ha visto in breve tempo un'importante evoluzione a seguito del grande interesse nei confronti di questa patologia che Grifols ha riscontrato operando sul territorio. Da qui l'apertura a una comunità più ampia composta da esperti consolidati e altri portatori di interesse che hanno attivamente preso parte alla Prima edizione nazionale dell'Alpha1 Expert Meeting. Obiettivi dell'incontro, la diffusione e condivisione dei progressi raggiunti nella diagnosi e terapia del deficit: dalle linee guida e documenti a supporto del management del paziente allo stato dell'arte della pratica clinica in Italia, dai progetti in corso ai nuovi strumenti per lo screening dei pazienti. L'intervento di opinion leader ed esperti del deficit ha garantito un elevato livello di informazione e conoscenza su temi cruciali della patologia, rappresentando inoltre un'occasione unica di networking tra gli attori coinvolti nella diagnosi e cura del deficit, un consistente e fruttuoso network di oltre 90 partecipanti.

Grifols ha celebrato quest'anno i settantacinque anni dalla sua fondazione ad opera di José Grifols nel 1940 a Barcellona, mentre in Italia - presente da oltre quindici anni - continua ad affermare la sua leadership di mercato nel settore degli emoderivati e ha inaugurato lo scorso aprile la sua nuova sede a Milano. Gli uffici milanesi ospitano le funzioni commerciali, amministrative e direzionali del Gruppo in Italia aggiungendosi alla storica sede toscana di Vicopisano che gestisce le funzioni logistiche e di customer care.

## COME HO INCONTRATO L'ALFA 1

*Elisabetta*

Fine luglio. Sabato mattina. Vado a fare le analisi del sangue come controllo. Sono vari esami e l'operatrice del laboratorio prelievi dell'ospedale sostiene che il medico di base ha sbagliato qualche sigla. Poco male, si può rifare la ricetta –sostiene lei. La riscrive velocemente e la fa firmare al medico impegnato a fare i prelievi. Lui la guarda appena, con mezzo occhio, firma. Io faccio il mio prelievo. Quattro giorni dopo i risultati on-line. Tutto perfetto, a parte un asterisco.
L'asterisco corrisponde ad alfa 1 antitripsina. Io sono pure al mare. E allora che faccio? Vado su google e digito "alfa 1 antitripsina bassa".

La risposta è solo una, non c'è il solito mare di alternative. La risposta è "malattia genetica rara". Tre sole parole: malattia, genetica, rara. Messe insieme mi atterriscono, io mi sento piccola e loro gigantesche a dirmi una cosa di me che io mai avrei scelto di sapere. Almeno non ora, non ora che sono al mare, non ora che non ho voglia di pensare alle malattie, non ora, non ora, mai.
Invece lo so.E ora che ne faccio di questa informazione? Come la metto insieme con le mie tante dimensioni? Io sono una mamma, ma anche lavoro, ma anche sono appassionata di libri, ma anche moglie, ma anche amica, ma anche figlia, ma anche sorella. Ebbene, ognuna di queste dimensioni dice solo una parte di me, io sono tutte queste parti e molte altre.
E l'alfa 1 dove la metto? Dice qualcosa di me? Dice qualcosa a me? Da qui è iniziato un viaggio per cercare di capire e per prendere le misure.
Ho capito -anche grazie a Nuccia Gatta, all'associazione, alla dr.ssa Ferrarotti- che l'alfa1 è una condizione, che ciascuno ha un livello di alfa 1, che il mio è deficitario, ma che non sempre al deficit corrisponde una malattia, anzi. Quindi più che una malattia, è una condizione, è uno stato, è anche così che sono. Io e i miei geni venuti dalle valli e dai monti.  C'è qualcosa che l'alfa 1 mi ha detto? Sì. Mi ha messo di fronte al fatto che il nostro futuro è unico e imprevedibile, ma che molto si può fare insieme alle persone per rendere migliori le cose ora. Penso ai ricercatori e ai medici che si impegnano su questo fronte. Penso agli amministratori e ai politici che scelgono di occuparsi di ambiente.Penso ai cittadini che osservano e sorvegliano. Penso alle associazioni come questa che diventano un luogo di accoglienza e di confronto per chi come me non ne sa nulla. Insomma, a suo modo l'Alfa1 mi ha ricordato che non se ne esce da soli dai problemi, ma se ne esce insieme, avendo cura dell'aria, dell'acqua e della terra.

## RIFLESSIONI SU ITALIANI CHE HANNO ATTRAVERSATO L'OCEANO DAL 1892 AL 1924

*Emy*

E' un caldo sabato sera  d'agosto, sto guardando la Tv, ci sono le repliche per chi non è in vacanza, devo dire però che quando uno spettacolo è ben fatto lo si riguarda volentieri. Stanno trasmettendo "Sogno e son desto" con Massimo Ranieri. Io sapete, ho un'età molto vicina all'artista e dunque sentire canzoni di qualche anno fà mi fà piacere. Massimo Ranieri ad un certo punto parla di quando, durante una pausa di lavoro, trovandosi a New York decide di fare una gita al museo di Ellis Island dove  a cavallo del XX secolo i piroscafi in arrivo dall'Italia attraccavano, portando lì tanti nostri  nostri connazionali in cerca di una vita migliore.
Il racconto mi incuriosisce e allora presto attenzione. Ranieri continua dicendo, "Voi non ci crederete ma siamo andati tutti in America. Lì ho visto un'infinità di cognomi sugli elenchi esposti, anzi se volete potete collegarvi al sito del museo e fare la vo-

stra ricerca personale". Subito colgo la palla al balzo, cosa ci perdo a collegarmi? Io mi chiamo Bonera di cognome, non ho mai sentito storie in famiglia di parenti andati in America; sono sicura, noi non siamo mai andati in America..." mi metto al computer e digito, provo e con il mio cognome esce una bella sfilza di nominativi, provo poi con quello di mia mamma e anche loro sono andati in America, metto quello di mia suocera, sua mamma veniva da Valle di Saviore, un paesino della Valcamonica. Mi commuovo a leggere a lato la provenienza di qualcuno, in uno c'è scritto Valle, in un altro il funzionario ha scritto Lago, per altri provenienza Brescia... Ho incominciato allora a digitare i cognomi dei membri del consiglio dell'Alfa1, non c'è un'unico cognome da me digitato che non ha prodotto risultati. E perchè non farvi partecipi voi tutti della mia piccola ricerca? E' un dato che mi ha molto stupito, non avrei mai pensato una cosa simile... se volete provare basta collegarsi a: **www.ellisisland.com**

Ecco quello che ho trovato su di noi, leggere per credere:

- **GATTA** come la nostra presidente, saranno stati tutti vulcani come lei? **n. 5.107**
- **MORDENTI** come i nostri consiglieri Beppe, Anna, e mamma Lina, zii e mamma di Nuccia ma parenti acquisiti di tutti gli Alfa - **n. 7.680**
- **LANZANI** come Giovanna, la nostra esperta epatologa nonchè insostituibile segretario **n. 973**
- **BENINI** come Federica, la nostra esperta epatologa - **n. 2.908**
- **CIUFFINI** come non ricordare il nostro Mario che tanto presto ci ha lasciato? **n. 1.066**
- **BARBIERO** come Cristina che da Roma ci supporta con Uniamo e tanto altro **n. 15.043**
- **BALBI** come Bruno, presidente del comitato scientifico - **n. 936**
- **CORDA** come Luciano, nostro esperto pneumologo - **n. 855**
- **PATERLINI** come Cristina, la nostra pediatra, nell'elenco figuravano persone provenienti da Collio, da Lodrino, paesi della Valtrompia! - **n. 400**
- **MARRA** come Fernando, il nostro informatico, che senza di lui abbiamo problemi a collegarci - **n. 4860**
- **BUSSU** come Gianfranco, il nostro rappresentante della Sardegna - **n. 4211**
- **OREGIONI** come Eva, la nostra più giovane consigliera - **n. 308**
- **NINIVAGGI**, come Damiano, nostro past vicepresidente alcuni Ninivaggi erano provenienti da Altamura! - **n. 128** ...

... poi ho smesso di fare ricerche, ma chissa cosa avrei trovato nel proseguire.
Mettendo il nome e il cognome si può cercare l'Avo... magari saltano fuori gli zii d'America. Pensate che l'altro giorno un italo-americano che ha fatto fortuna non riesciva a regalare due milioni di euro a un ospedale di Ragusa per le solite pastoie burocratiche. Mi sono permessa di fare per gioco questa ricerca, quello che mi ha stupito è che non c'è nome che conosca che non sia emigrato. Di qualcuno c'è anche la provenienza, naturalmente l'elenco dà pochi nominativi mettendo solo il cognome ma dà la data di registrazione.
Siamo stati anche noi un popolo di migranti e nella migrazione abbiamo portato anche il nostro patromonio genetico, chissa quanti "Alpha" hanno attraversato l'oceano!





le nostre storie

## 5 DICEMBRE 2015: GIORNATA MONDIALE DEL VOLONTARIATO

*Cristina*

Cari soci, proprio oggi è la Giornata Mondiale del Volontariato.
Quale giorno potrebbe essere più adatto per cercare di descrivere quello che è per me il senso di questa "avventura" nell'Associazione Alfa 1.
Chi conosce Nuccia lo sa, è una irresistibile forza della natura, così quando mi ha parlato di questo progetto, creare un'Associazione di malati Alfa 1, non avevo dubbi sul fatto che sarebbe riuscita a realizzare il suo sogno.
Quando, dopo qualche tempo, mi ha proposto di collaborare con l'Associazione i dubbi invece non erano pochi. Cosa avrei potuto fare io? Sapevo poco del Deficit di Alfa 1, non ero certo un'esperta, sapevo poco anche di associazioni di volontariato e in più avevo già un lavoro che molto mi assorbiva e una famiglia! Come potevo conciliare tutto e che cosa potevo fare all'interno dell'Associazione? La risposta a tutti miei dubbi è stata semplice "quello che ti senti". E nei tanti anni (ormai credo 10?) nei quali ho collaborato con questa Associazione devo dire che non mi sono mai sentita obbligata a fare o dare qualche cosa che non fosse possibile. Certo non mi aspettavo quello che sarebbe successo! Nei ricordi si affollano immagini diverse ma tutte ricche di emozioni e molto significative per me. Gli screening di popolazione in Valle, le cantate in compagnia, i prelievi per AlfAvis, le serate al Direttivo, anche le discussioni su come procedere, l'emozione in Musica offerta da Clara, la magia di ritrovarsi al Ciocco, e tanto altro riempiono e addolciscono i miei ricordi.
All'interno dell'Associazione ho "incontrato" molte persone tutte diverse, tutte speciali, tanta energia offerta e condivisa che mi ha fatto crescere come persona e come medico e per certi versi mi ha spinto a modiflcare alcuni aspetti del mio lavoro oltre che del mio modo di vedere la vita.
Credo di aver dato davvero poco, molto ma molto meno di quanto ho ricevuto.
E se il volontariato vuol dire donare e donarsi senza attendere un compenso devo dirvi che le ricompense piovono inattese insieme soprattutto alla certezza che, anche al di là di tutto quanto riguarda il deficit, si può trovare un consiglio o anche semplicemente ascolto.
Pur nella fatica per i progetti portati avanti con la collaborazione di tutti e per difficoltà che si incontrano, nella preoccupazione per i nostri malati e nel dolore per quelli che ci lasciano dopo tante sofferenze, sento una profonda gratitudine.
In Italia sono 44mila le Associazioni di Volontariato operanti in vari campi ma... la nostra è sicuramente "speciale".
**Mi piacerebbe che foste in tanti ad unirvi a noi nel piacere di condividere questa esperienza. Abbiamo bisogno dell'aiuto di tutti per progredire e per progettare il futuro dell'Associazione... non solo malati o operatori sanitari, ma chiunque può aiutarci collaborando con semplicità con "quello che si sente".**
Grazie a Nuccia, motore instancabile, e a tutti voi che avete arricchito la mia vita.
Un abbraccio

# UN INCONTRO CON “AMICI”
## Associazione Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali

*Emy*

E’ venerdì 23 ottobre e sto mettendo l’olio alle porte esterne di casa, il tempo è magnifico in questi giorni e ne devo approfittare, poiché i legni devono essere curati ogni anno. Sto anche pensando alla giornata di domani, sabato, sì voglio prendermela con calma, sono proprio stanca…
Un suono del cellulare mi avverte che ho ricevuto un messaggio, cerco e leggo chi me lo invia: è il dottor Corda e mi chiede se posso presenziare un paio di ore al convegno sulle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (M.I.C.I.) che si terrà l’indomani all’Università di Medicina. Ci saranno varie autorità fra cui il Direttore Generale degli Spedali Civili di Brescia, che ha appena ricevuto la nostra lettera per il problema del referente epatologo esperto in deficit di alfa1 in gastroenterologia.
Luciano, Federica, Bruno, Cristina e Marianna sono in viaggio per Roma, saranno relatori al Convegno degli Specialisti “l’Experts’ Meeting” del 24 ottobre sul tema Alfa1.
Rivedo i miei progetti per l’indomani, ma poi penso all’associazione, che per noi rappresenta una grande famiglia e si sa che quando c’è bisogno, come in tutte le famiglie, si molla tutto e ci si aiuta. Devo organizzarmi, è troppo importante per noi partecipare e sperare di poter parlare con il Direttore, augurandoci che venga tenuta in considerazione la necessità degli “Alphas” di avere la figura dell’epatologo esperto di alfa1 all’interno dell’unità di gastroenterologia. Riesco a coinvolgere Anna che viene con me, perché chi meglio di lei, che vive ogni giorno sulla sua pelle la condizione del deficit di Alfa1, può esprimersi?
Il mattino alle otto e trenta arriviamo alla Facoltà di Medicina dove si svolge il convegno e colpo di fortuna riusciamo subito a presentarci al Direttore Generale, al quale illustriamo le nostre esigenze. I pazienti seguiti dal dr. Corda presso il Centro di Riferimento dell’Ospedale Civile di Brescia per quanto riguarda le problematiche polmonari, qualora presentino anche problemi epatici, devono poi recarsi presso l’ospedale di Desenzano dove lavora dal 2010 la dr.ssa Benini, epatologa esperta in ambito nazionale nei pazienti con deficit.
Ma non sarà proprio possibile riuscire ad organizzare tale servizio a Brescia dove ha sede il Centro di Riferimento per il Deficit di alfa1antitripsina?
Molto soddisfatte per l’incontro con il D.G. ci concentriamo poi nell’ascolto del congresso al quale presenziano le seguenti autorità: il Presidente commissione Sanità del Senato- Sen. Emilia Grazia De Biasi, la Consigliera Regionale Viviana Beccalossi che porta i saluti del Presidente della Regione Lombardia, il Direttore Generale degli Spedali Civili di Brescia dr Ezio Belleri, il Direttore DGD1 ASL Brescia - dr.ssa Lucilla Zanetti, il Direttore S.D. Gastroenterologia - prof. Alberto Lanzini, il Presidente OMCeO - dr. Ottavio Di Stefano, il Presidente IPASVI Brescia - dr. Stefano Bazzana, il presidente AMICI Lombardia - Sig. Gianpietro Bono.
Subito emerge l’argomento che sta a cuore all’associazione dei pazienti che ha voluto fortemente il congresso: evitare la disgregazione del reparto di Gastroenterologia loro punto di riferimento, con il pensionamento del prof. Lanzini, ma arricchirlo con altre figure professionali, continuando ad operare nella sua autonomia. Tutti i relatori oltre a svolgere i temi specifici delle “Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali” parlano del cambiamento in atto nella sanità, già iniziato in Regione Lombardia, e di come passare “DALLA CURA AL PRENDERSI CURA” passando da una corretta prevenzione.
E’ necessario estendere ad ogni cittadino italiano il diritto alla cura. In Italia ci sono 21 sistemi sanitari differenti, l’articolo 3 della nostra Costituzione parla di Uguaglianza e non è giusto ricevere o meno cure adeguate solo per la diversa località in cui si vive.
E’ necessario che gli Ospedali non siano visti come contenitori vuoti ma come “strumenti di cura”. L’esigenza di un risparmio economico non deve confliggere con l’efficienza. Se non è più possibile disporre delle stesse risorse del passato allora bisogna attivare servizi come il Day Hospital, riducendo i ricoveri e i costi di degenza. La parola d’ordine è “razionalizzare” con ciò che viene offerto dal mondo scientifico.
Si sottolinea anche l’importanza della ricerca, di come implementarla e di come tenere nel proprio organico i ricercatori e non lasciarli fuggire via all’estero.
E’ importante un approccio multidisciplinare, serve la collaborazione anche fra le varie divisioni ospedaliere, non solo per il reparto di Gastroenterologia. Col tempo è aumentato il numero delle malattie croniche; la cronicità è un elemento che complica, ma ci consente di allungare la vita. La collaborazione fra i vari specialisti è diventata cruciale per migliorare la qualità dell’assistenza offerta ai pazienti. L’appropriatezza delle prestazioni e l’indipendenza del mondo medico non soggetto al controllo da parte della politica.
L’importanza della formazione degli operatori della sanità, dello scambio di informazioni e il coinvolgimento dei medici di medicina generale.
Il rapporto con il paziente deve essere sia clinico che psicologico. La responsabilità del medico che è chiamato ad operare con gentilezza, ascoltando il paziente, rispettandone la dignità a qualsiasi età della vita, il poter discutere tutti assieme per giungere allo stesso fine: il benessere del paziente. Trattare bene non costa nulla, ma fa una gran differenza! La relazione medico-paziente in futuro diventerà prioritaria, quando il paziente sceglierà il medico a cui affidarsi e il medico dovrà prendersi davvero cura del paziente.
Il confronto, anche se aspro deve costruirsi sulla pari uguaglianza fra pazienti e medici.
E’ stata ribadita l’importanza del ruolo dell’infermiere, punto di raccordo fra medico e paziente, anche se con ruoli e responsabilità distinte.
Anche i pazienti però devono avere fiducia nei medici, non devono affidarsi ciecamente ai suggerimenti degli estranei, non devono far circolare voci senza fondamento o fidarsi di cure approssimative.
Si è poi parlato dell’importanza delle Associazioni dei pazienti, che si fanno garanti della qualità della cura e di tenere in considerazione il loro parere, perché conoscono molto a fondo le problematiche dei loro associati. Solo mantenendo un buon rapporto e comunicando attivamente si creano quelle buone relazioni che possono portare ad un miglioramento.
Una frase sentita al convegno penso possa chiudere al meglio questo mio commento all’incontro: “La medicina dolce che ha in cuore la persona e non più l’accanimento terapeutico”.

da sinistra: Emiliana Bonera, Giovanna Lanzani, Luciano Corda e Bruno Balbi.

le nostre storie

# Riabilitazione Polmonare nel Deficit di Alfa-1 Antitripsina: due Casi Clinici

Stefano Belli[1], Agnese Barison[1], Gloria Savio[1], Ilaria Prince[1], Federica Anchisi[1], Armando Capelli[1], Francesco Ioli[1], Antonio Patessio[1], Bruno Balbi[1].

[1]Divisione di Pneumologia Riabilitativa, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Veruno (NO), Italy;

## ABSTRACT

**Introduzione**. Recentemente abbiamo rivalutato la nostra casistica di 15 anni e 30 pazienti con Deficit di Alfa-1 Antitripsina (DAAT) (1) che dimostrava risultati contraddittori della efficacia Riabilitazione Polmonare (RP).

**Obiettivi**: presentare due casi clinici esemplificativi delle problematiche della RP nel DAAT.

**Metodi**: valutazione clinico-strumentale di due casi clinici di pazienti DAAT ricoverati per RP nel 2014. La RP consisteva in: 4 settimane con sedute quotidiane di riallenamento allo sforzo aerobico degli arti inferiori e superiori; rinforzo muscolare degli arti inferiori e superiori con resistenza elastica; allenamento dell'equilibrio (sospesi per C.A. per scarsa compliance); solo per F.G. training di rilassamento in gruppo e supporto psicologico; solo per C.A. disostruzione bronchiale con T-PEP Uniko.

**Risultati**. Caso Clinico 1. F.G. uomo, 57 anni, Ex-fumatore, 30 pack/year, BPCO stadio D, VEMS 28%, VR 194%, DLCO 49%, desaturazione da sforzo, enfisema centrolobulare. DAAT in terapia sostitutiva con Prolastin da marzo 2013. Dopo RP, miglioramento $PaO_2$ (iniziale 68→ finale 76 mmHg).

Caso Clinico 2. C.A. donna, 71 anni, 25 pack/year, BPCO stadio D, VEMS 49%, DLCO 25%, $PaO_2$ 55 mmHg, Enfisema panlobulare, bronchiettasie colonizzate da *Candida glabrata*, frequenti riacutizzazioni, BMI 21, pregressa fibrillazione atriale in terapia con Warfarin, crolli vertebrali malacici, DAAT genotipo ZZ in terapia sostitutiva con Prolastin dal 2010. Durante la degenza caduta accidentale, senza conseguenze.

**Conclusioni.** Nel nostro studio retrospettivo (1) abbiamo notato differenze significative tra i pazienti nella risposta alla RP, non facilmente correlabili a parametri clinici o funzionali. I due casi esposti confermano questa variabilità, con diverse risposte al 6MWT ed ad altri parametri. Pare necessario studiare protocolli più specifici per questi pazienti affetti da grave disabilità respiratoria associata ad una malattia genetica e rara, il DAAT, se necessario convogliando pazienti e risorse in pochi centri di RP dedicati.

## OBIETTIVO

Esaminare e presentare due casi clinici esemplificativi delle problematiche della RP nel DAAT analizzando le criticità emerse

## METODI

Valutazione del paziente ed inquadramento clinico da parte dell'equipe riabilitativa con esami strumentali (EGA, indagini radiologiche, esami del sangue, PFR) e valutazioni clinico-riabilitative (6MWT, valutazione fisioterapica, test per l'equilibrio)

***PERCORSO RIABILITATIVO***

Entrambi i pazienti hanno svolto un percorso riabilitativo di 4 settimana che ha compreso 1 seduta giornaliera di:

- allenamento aerobico a carico progressivo di 30' su cyclette e 20' su armocicloergometro (5 sed./week)
- allenamento alla forza di arti superiori ed inferiori con l'utilizzo di resistenza elastica di 30' (5 sed./week)
- valutazione (su pedana stabilometrica) e training dell'equilibrio (sospeso per C.A. per bassa aderenza dopo circa 2 settimane)
- C.A. ha eseguito sedute di disostruzione bronchiale con Uniko T-Pep (5 sed./week) per accumulo di secrezioni fino alla dimissione
- F.G. ha eseguito valutazione psicologica proseguita con sedute di rilassamento di gruppo (frequenza giornaliera) e colloqui individuali con lo psicologo (2vv./sett)

Sono stati inoltre forniti, a cadenza settimanale, degli interventi educazionali di gruppo inerenti a:

- terapia farmacologica e utilizzo dei broncodilatatori
- gestione dell'ossigenoterapia
- importanza e razionale della riabilitazione respiratoria
- gestione del deficit di alfa 1 antitripsina e dei fattori ad essa correlati

## RISULTATI

***Caso Clinico 1***

F.G. uomo, 57 anni, Ex-fumatore, 30 pack/year, BPCO stadio D, VEMS 28%, VR 194%, DLCO 49%, desaturazione da sforzo, enfisema centrolobulare. DAAT in terapia sostitutiva con Prolastin da marzo 2013. Dopo RP, miglioramento $PaO_2$ (iniziale 68→ finale 76 mmHg).

***Caso Clinico 2***

C.A. donna, 71 anni, 25 pack/year, BPCO stadio D, VEMS 49%, DLCO 25%, $PaO_2$ 55 mmHg, Enfisema panlobulare, bronchiettasie colonizzate da *Candida glabrata*, frequenti riacutizzazioni, BMI 21, pregressa fibrillazione atriale in terapia con Warfarin, crolli vertebrali malacici, DAAT genotipo ZZ in terapia sostitutiva con Prolastin dal 2010. Durante la degenza caduta accidentale, senza conseguenze.

| | Risultati della RP in F.G. | | Risultati della RP in C.A. | |
|---|---|---|---|---|
| **Scala** | Ingresso | Dimissione | Ingresso | Dimissione |
| **MRC (scala 0 -4)** | 4 | 3 | 4 | 4 |
| **Borg iniziale 6MWT** | 0 | 0 | 3 | 2 |
| **Borg ai 3 minuti 6MWT** | 2 | 0 | 4 | 3 |
| **Borg finale 6MWT** | 3 | 2 | 7 | 4 |
| **Nadir $SpO_2$ durante 6MWT** | 87% | 92% | 85% ($O_2$ 4L/min) | 92% ($O_2$ 6L/min) |
| **Metri percorsi al 6MWT** | 345 | 345 | 285 | 300 |
| **CAT** | 32 | 14 | 30 | 6 |
| **EuroQoL iniziale (scala 0 – 100)** | 40 | 98 | 50 | 55 |
| **HADS Ansia (nella norma < 8)** | 13 | 0 | ND | ND |
| **HADS Depressione (nella norma < 8)** | 7 | 1 | ND | ND |

## CONCLUSIONI

Nel nostro studio retrospettivo (1) abbiamo notato differenze significative tra i pazienti nella risposta alla RP, non facilmente correlabili a parametri clinici o funzionali. Malgrado l'approccio medico-riabilitativo, il razionale della Riabilitazione Polmonare e l'attuazione del programma riabilitativo abbiano seguito ragionamenti e realizzazioni pratiche similari si notano risultati molto contrastanti tra di loro. L'aderenza alle terapie farmacologiche appare in linea con i dati statistici nazionali; appare quindi un elemento da approfondire il percorso riabilitativo non solo nella mera analisi numerica ma nella sua gestione e applicazione. I due casi esposti confermano questa variabilità, con diverse risposte al 6MWT ed ad altri parametri malgrado il percorso riabilitativo e la terapia somministrata siano stati similari. Nelle malattie rare, i già pochi pazienti, sono dislocati a macchia di leopardo sul territorio nazionale con approcci spesso approssimativi e generici. Pare necessario studiare protocolli più specifici e ben finalizzati per questi pazienti affetti da grave disabilità respiratoria, ingravescente, associata ad una malattia genetica e rara, il DAAT, se necessario convogliando pazienti e risorse in pochi centri di RP dedicati sul territorio nazionale.

## BIBLIOGRAFIA

*(1) Balbi B, Vitacca M, Ceriana P et al. Riabilitazione Polmonare in BPCO associata a deficit di alfa-1 antitripsina: 15 anni di esperienza alla Maugeri. Congresso AIPO 2013*

# Screening of alpha-1 antitrypsin deficiency in a blood donors cohort of the North-Italian area

**Ferrarotti I1, Corda L2, Gatta N3, Ottaviani S1, Braghini A2, Arici M2, Lanzani G3, Benini F4, Corsico A1, Moretti G5, Balbi B6**

1) Centre for Diagnosis of Inherited Alpha-1 Antitrypsin Deficiency, Laboratory of Biochemistry and Genetics, Institute for Respiratory Disease, Department of Molecular Medicine, University of Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy. 2) Department of Internal Medicine, Spedali Civili of Brescia, Brescia, Italy. 3) Associazione Nazionale ALFA1-AT, Sarezzo (BS), Italy. 4) Internal Medicine Unit, Desenzano Hospital, Desenzano, Italy 5) AVIS Provinciale di Brescia, Italy 6) Division of Pneumology, Salvatore Maugeri Foundation, IRCCS, Veruno (NO), Italy.

## Introduction

Alpha1-antitrypsin deficiency (AATD) is an under-diagnosed hereditary disorder characterized by reduced serum levels of alpha1-antitrypsin (AAT) and increased risk to develop lung emphysema at an early age and chronic liver disease. Current guidelines for AATD state that adult population screening should only be done in high-risk areas. Italy has a medium-low prevalence of AATD. Nevertheless, a recent population screening conducted in a small village, closed-in alpine valley North of Brescia, demonstrated a high AATD prevalence with low levels of genetic mixing[1].

## Methods

A total of 1009 blood donors from five villages of the North-Italian valleys have been investigated for AATD (Figure 1). Blood samples were collected as Dried Blood Spot (DBS). We performed the determination of AAT serum levels, C reactive protein and S/Z genotyping, according to the diagnostic algorithm represented in figure 2. The rare mutations were identified by sequencing of coding exons of the *SERPINA1* gene.

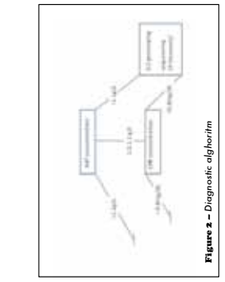


**Figure 2** – *Diagnostic algorithm*

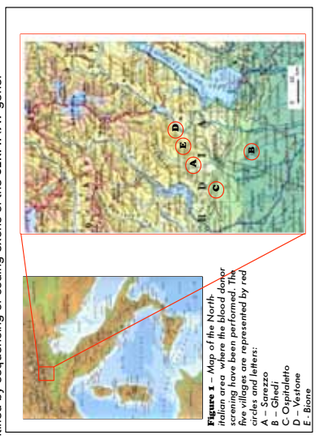



**Figure 1** – *Map of the North Italian valleys where the blood donor screening have been performed. The five villages are represented by red circles and letters:*
*A - Sarezzo*
*B - Ghedi*
*C Ospitaletto*
*D - Vestone*
*E - Bione*

## Results

In total, 771 subjects (77%) had AAT >1.2g/L, 121 (12%) between 1.2 and 1.1 g/L and 111 (11%) lower than 1.1 g/L. No subject had CRP major than normal reference.

We diagnosed 37 subjects with intermediate AAT (3.7%), that is not far from previous epidemiological data in the general population2. No severe AATD has been detected. Allelic frequencies of S, Z and rare deficient alleles were 0.99, 0.35, and 0.54 %, respectively, with marked differences among villages (Table 1).

**Table 1** – *Summary of allelic and intermediate AAT frequencies in the five blood donor cohorts. A list of rare deficient mutations that have been detected is reported.*

| Town | Blood donors (N) | Intermediate AAT rate | Allele frequencies Z | S | rare | Rare deficient mutations |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A | 237 | 2.9% | 0.002 | 0.008 | 0.004 | e205k |
| B | 293 | 3.4% | 0 | 0.014 | 0.005 | Mmalton, Pbrescia, F |
| C | 109 | 7.3 % | 0.014 | 0.023 | 0.005 | Mwurzburg |
| D | 233 | 4.7 % | 0.006 | 0.006 | 0.011 | Mwurzburg F, Plowell, Plyon, - |
| E | 137 | - | 0 | 0 | 0 | - |
| **total** | **1009** | **3.6 %** | **0.003** | **0.009** | **0.005** | |

Z allele resulted more frequent in villages located in the north part of the analyzed area, which has likely a genetic background derived from Native populations of Alps (Triumpliner, Camunni and Venostes), whereas it is absent in the village B, which is in the plain area populated in the past by Native populations of the plains (Raeti and Stone).

S allele is less frequent in the villages located in the valleys, probably due to geographic barriers to population movements.

## Conclusions

The screening of a population in at-risk areas, such as Italian alpine valleys, allowed early diagnosis of AATD-related diseases or the identification of asymptomatic AATD individuals and made it possible to apply prevention measures. Moreover, this pilot study enabled the creation in that area of a precise mapping of AAT genotypes, which are in close relationship with the population movements in Italy.

## Bibliography

1. Corda et al, Respiration 2011;82:418–425.
2. De Serres aet al. Monaldi Arch Chest Dis 2005;63:3,133-141.

## Acknowledgement

This study has been funded by Italian AATD patients association, Regione Lombardia, IRCCS San Matteo Hospital Foundation Ricerca Corrente.

This study is dedicated to Prof. Maurizio Luisetti, mentor, colleague and friend, who passed away during the elaboration of the project.

Tipografia Vilcar

I contributi versati a favore **dell'Associazione Nazionale ALFA1-AT onlus** sono deducibili dalla dichiarazione dei redditi. Le persone fisiche possono detrarre dall'imposta lorda (Mod. Unico Persone Fisiche) il 19% dell'importo donato a favore delle Onlus fino ad un massimo di € 2.065,83 ai sensi dell'Art. 13-bis, lettera i-bis del Testo Unico Imposte sui Redditi D.P.R. n. 917/86.
Per le imprese il beneficio fiscale detraibile, ai sensi dell'art. 65 del Testo Unico Imposte sui Redditi D.P.R. n. 917/86, è pari ad un importo non superiore a € 2.065,83 o se superiore, al 2% del reddito d'impresa dichiarato. Per ottenere le agevolazioni fiscali è necessario conservare tutte le ricevute dei bonifici effettuati unici documenti giustificativi per la deduzione delle dichiarazione.

## Per la devoluzione del 5x1000 indicare il codice fiscale dell'Associazione: 9 2 0 0 8 8 9 0 1 7 7

ASSOCIAZIONE α1AT ONLUS

**Associazione Nazionale Alfa1-AT-Onlus di diritto**
Sede Legale: Via Galilei, 24 - 25068 SAREZZO (Brescia) ITALY
Sede Operativa: Via Puccini, 24/a - 25068 SAREZZO (Brescia) ITALY
**Tel. (+39) 030 8901057 - (+39) 335 7867955/57**
**(+39) 335 7599026 - Fax (+39) 030 8907455**
C.C. Postale: 30986210
Banco di Brescia IBAN: IT 69Z0350055220000000010001
Credito Bergamasco IBAN: IT 88O0333655220000000002101

**e.mail: info@alfa1at.org - www.alfa1at.org**
**skype: alfa1.italia.generico**

**Si richiede inoltre di inviare all'indirizzo sopra i Vostri indirizzi e.mail ai quali spediremo eventuali comunicazioni e l'Alfabello in formato Elettronico**

La informiamo che i suoi dati saranno utilizzati esclusivamente per inviarle il nostro foglio informativo ed eventuali informazioni sulle nostre attività. Essi saranno custoditi presso i nostri archivi informatici. Lei ha diritto ad accedere liberamente alle informazioni che la riguardano per aggiornarle, modificarle, o cancellarle scrivendoci presso la nostra sede (L.675/96 - D.lgs. 196 del 30/06/2003)