

TIPI ITALIANI

Giuseppe Baschiroto

Una banale candida. Che in Mauro si trasformò in meningite e polmonite. La diagnosi a 10 anni dal decesso: Apeced. Una delle 5.000 malattie rare che oggi si combattono a Costozza

STEFANO LORENZETTO

Sono più di 5.000, forse 6.000, qualcuno dice 8.000. Secondo le statistiche colpiscono mille persone ogni 50 milioni, altre fonti parlano di cinque ogni 10.000, altre ancora di 50 bambini su 1.000 condannati fin dalla nascita. Di solito le chiamano col cognome dei medici che le hanno individuate per primi o degli scienziati che le hanno studiate, senza riuscire a guarirle: quasi un modo per rendercele famigliari. C'è l'anemia di Fanconi, la sindrome di Aicardi, l'angioedema di Quinck, l'atassia di Friedreich, il morbo di Paget, la deformazione di Madelung, la malattia di Albright, l'anomalia di Peters, la porpora di Henoch-Schonlein, la tromboastenia di Glanzmann. Poi si finisce per chiamarle col solo cognome preceduto dall'articolo, come usa nel Milanese fra vicini di casa: il Parkinson, l'Epstein Barr, lo Zollinger Ellison.

Eppure di familiare non hanno niente: sono malattie rare. Possono colpire chiunque. Basta guardare il parkinsoniano Karol Wojtyła, assiso tremante sul trono papale trasformato in sedia a rotelle, il volto irrigidito da una smorfia, il labbro incapace di trattenere la saliva. Per questi pazienti i medici hanno distillato gli eufemismi più ipocriti, che vanno dalla «patologia severa» alla «prognosi infuata».

Gli uomini sono fatti così, pensano di esorcizzare la morte con le parole. Per esempio hanno chiamato corea di Huntington - dal greco *choréia*, danza - la malattia descritta per primo dal medico newyorkese George Huntington nel 1872, contrassegnata dai movimenti involontari che scuotono il paziente e che si accompagnano a una progressiva demenza: nel Meridione d'Italia la conoscevano già come ballo di San Vito. E una delle sindromi genetiche più tragiche è diventata poeticamente Cri-du-chat, perché il neonato appena partorito emette un flebile gemito simile al miagolio del gatto, anziché un normale vagito.

Giuseppe e Anna Baschiroto, due coniugi vicentini, hanno avuto una sfortuna in più. Solo dopo un quarto di secolo s'è scoperto che cosa aveva ucciso Mauro, il loro terzogenito: Apeced, acronimo che in inglese sta per poliendocrinopatia autoimmune con candidiasi e displasia ectodermica. Quando morì, il 19 maggio 1987, stava completando con profitto la prima geometria. Nel 1970 Baschiroto avevano già perso Silvia, la loro secondogenita, tre mesi di vita, per una broncopolmonite. Oggi gli restano due figlie, già grandi e sane.

Qualsiasi altra coppia non avrebbe resistito a una tragedia di queste dimensioni. Non Antonio Baschiroto, 63 anni, barba da profeta, che ha passato la vita a cercar di capire, prima alla facoltà di sociologia di Trento, dove ha avuto per compagni di banco Romano Prodi, Francesco Alberoni, Beniamino Andreotta e Renato Curcio («allora era un sant'uomo»), poi nelle aule scolastiche, dove ha insegnato materie scientifiche, infine nella multinazionale Honeywell. Non sua moglie Anna, ex docente di lettere, coraggiosa come sanno esserlo solo le madri fatte per portare il mondo, temprata alla scuola della sofferenza e costretta a seppellire il suo scricciolo di appena 16 anni con i capelli già completamente bianchi, come se fosse stato un vecchio di 90, l'estremo oltraggio dell'Apeced.

Così in una villa cinquecentesca di Costozza hanno creato in ricordo del figlio la Fondazione malattie rare Mauro Baschiroto. È venuto a benedirlo il professor James Watson, premio Nobel per la medicina, il biologo di Chicago che nel 1953 scoprì il Dna. Perché qui siamo sulla frontiera della genetica. Ci lavorano una ventina fra medici e ricercatori, «di preferenza fra i 28 e i 38 anni, l'età produttiva più fertile per uno scienziato», spiega Baschiroto, «me l'ha detto Rita Levi Montalcini», i quali per ogni malattia rara sono in contatto permanente con i migliori cervelli del mondo. Non è un ospedale vero e proprio, anche se periodicamente ricovera gruppi di pazienti afflitti dal medesimo morbo. «Forniamo assistenza per 497 malattie rare, in 80 di queste possiamo considerarci particolarmente esperti».

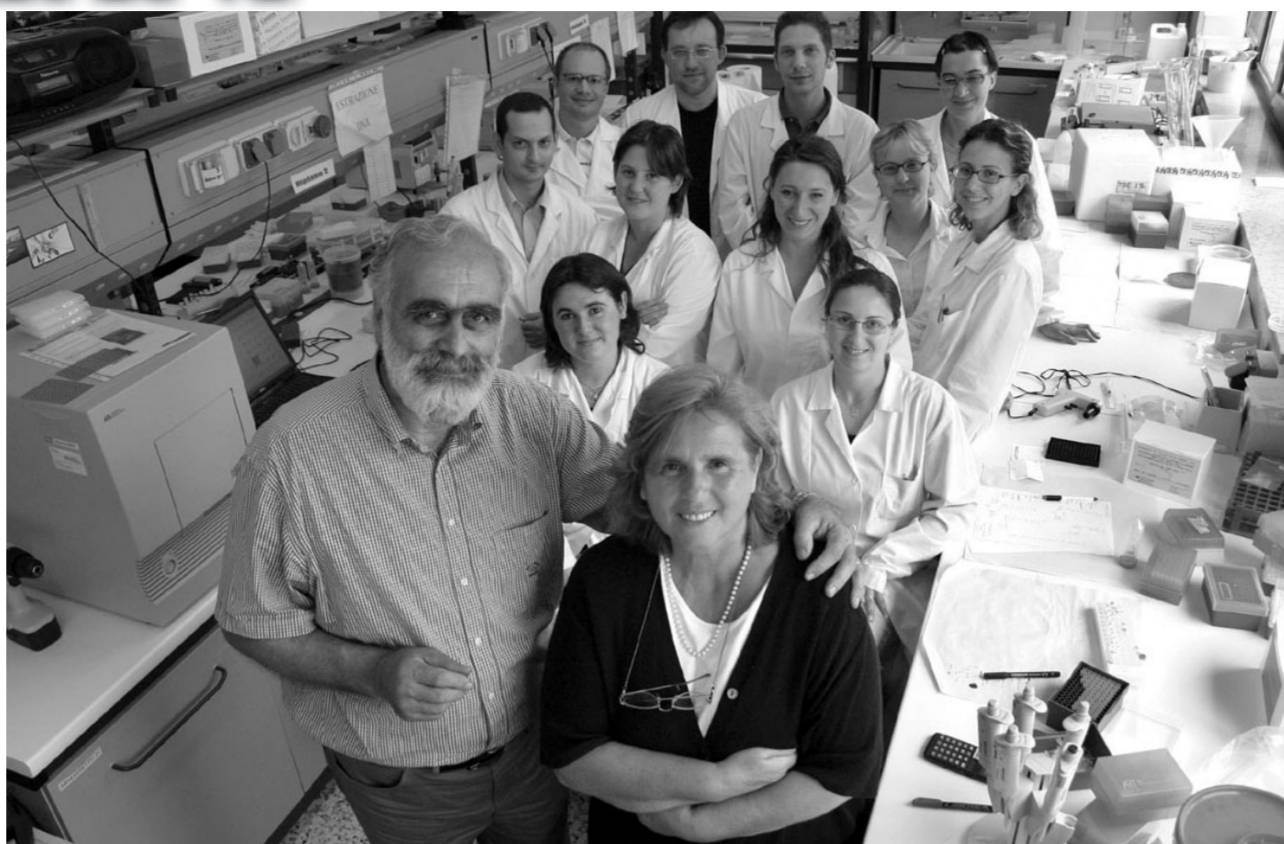
Fa male leggere i messaggi che ogni giorno giungono a Costozza. Diego: «Sono un papà che ha il figlio affetto dalla sindrome di Leigh, non conosco niente di questa malattia, potete aiutarci?». Francesca: «Mia figlia è nata con la microtia dell'orecchio destro. Ho visto che è nella vostra lista delle malformazioni: sono disperata. C'è qualcun altro che sia o sia stato nella stessa situazione?». I genitori Baschiroto a tutti possono rispondere: «Noi». È questo il dolore, è questo il miracolo.

Professor Baschiroto, quando s'accorse che Mauro era malato?

«Quando aveva un anno di età. Alla nascita era sano».

Che accadde?

«Passavamo le vacanze d'agosto ad Asiago. Mau-



HANNO PERSO ANCHE UNA FIGLIA I coniugi Giuseppe e Anna Baschiroto con un gruppo di ricercatori della Fondazione per le malattie rare

Siete bravi.

«Siamo tenaci. Quando nel '92 lanciammo il primo concorso internazionale sulla genetica della malattia autoimmune, il premio Nobel Renato Dulbecco mi dissuase: "Baschiroto, correte troppo! Nessuno al mondo è in grado di scrivere un progetto di terapia genica delle malattie autoimmuni". Ne sono arrivati 13».

Che cosa pensa dell'utilizzo degli embrioni per eventuali terapie?

«Noi stiamo ricavando le cellule staminali da quei due centimetri cubi di liquido amniotico che vengono aspirati nella fase iniziale degli accertamenti per la diagnosi prenatale e che andrebbero buttati via. Ma non pensiamo assolutamente di mettere mano agli embrioni. Per me l'embrione è vita. Se estraggo qualcosa da un embrione, danneggio un'esistenza. Come si fa a danneggiare un uomo per salvare un altro uomo? Non userei neppure quelli congelati che sono destinati alla distruzione. La società si disfa di migliaia di essere umani: non voglio aver parte in questa operazione. Se gli embrioni potessero parlare e mettersi a disposizione dell'umanità come cavie, allora lo farei. Ma parlare non possono».

L'ultimo gruppo di pazienti che avete ricoverato?

«Quelli affetti dalla sindrome cromosomica di Prader-Willi. Non hanno il limite della sazietà. I congiunti devono applicare le serrature a frigo e dispensa. Finora ne abbiamo visti 75 casi. Si tratta di grandi obesi con lieve ritardo mentale, scompensi cardiaci e problemi di stabilità: un paziente alto 1,80, che pesa 165 chili, in spiaggia si ribalta e non è neppure in grado di lavarsi. Un ragazzo di Trento è stato pescato dai carabinieri in un supermercato inten-

to a spazzolarsi il bancone delle merendine. Sembrava furto, invece è malattia».

Come sono assistite dallo Stato le persone che soffrono di patologie infrequenti?

«Non sono assistite. Questi malati non esistono, non vengono nemmeno considerati malati. Sono soltanto un peso. Facciamo il caso dello xeroderma pigmentoso, che colpisce una persona ogni 250.000. Viene chiamata la malattia dei "bambini della luna", giacché per loro la vita è come un'unica, lunghissima notte. Daniela Frieri, una mamma quarantenne della provincia di Pisa, ebbe i primi sintomi a 10 anni. Ogni volta che prendeva un po' di sole, si riempiva di eritemi. «Allergia», sentenziarono i medici. Hanno impiegato 25 anni per capire che era xeroderma. Non sopporta la luce e le sue cellule non sono in grado di riparare i danni arrecati dai raggi ultravioletti. Non ha mai visto il mare, non è mai andata in montagna. I vetri della sua casa e della sua auto sono schermati. Quando deve uscire di giorno, porta una maschera sul volto e occhiali con lenti speciali. Finora ha subito una cinquantina di interventi chirurgici per riparare i danni al viso e alla pelle. Eppure lo Stato non le riconosce alcuna invalidità per lo xeroderma pigmentoso».

Non ci sono cure per le malattie rare?

«Mai sentito parlare dei "farmaci orfani"? Questi pazienti non esistono neppure per l'industria farmaceutica. Per sviluppare un nuovo medicinale servono da 500 a 800 milioni di euro d'investimento e da 10 a 15 anni di ricerche. Brevettare farmaci per la cura di poche persone non è economicamente conveniente».

Ma s'è pure visto che se un professor Di Bella inventa una terapia innovativa a base di somatostatina, non è che la comunità scientifica gli spalanchi le braccia.

«È vero. Semmai i ricercatori fanno a gara nell'ostacolarsi a vicenda. Eppure anche il tumore appare sempre più non come una malattia in sé bensì come la manifestazione di una malattia su base genica. Ogni epoca esprime la sua formazione. I medici dai 40 ai 70 anni non hanno la genetica nel loro curriculum, preferiscono smontare e cambiare i pezzi del corpo umano. A Leonardo Cioce, un giovane di Bari, hanno trapiantato fegato, pancreas, intestino, stomaco e rene per cercare di renderlo immune dalla sindrome di Gardner, una malattia ereditaria che provoca tumori benigni in grado di soffocare gli organi vitali. Ma nel futuro i pazienti come lui saranno sottoposti solo a terapia genica, non c'è alcun dubbio su questo».

Secondo lei è giusto che il portatore di un morbo raro metta al mondo dei figli a rischio?

«Sono scelte personali e ogni scelta comporta dei rischi. Io sono contrario all'aborto. Come padre di Mauro, una cosa so con certezza: chi ha avuto un figlio così, è maturato di più».

Che cosa avrebbe consigliato a Francesca Ricci, la donna romana di 36 anni affetta da omocistinuria che rifiutava di farsi amputare le gambe in cancrena perché non voleva che il figlio dodicenne la vedesse «tagliata pezzo per pezzo»?

«Le avrei detto: finché c'è la vita, bisogna tenerla accesa».

Senta, Baschiroto, non avrebbe voglia di chiedere al Padreterno perché esistono le malattie rare? Non bastavano le malattie che già conosciamo?

(Sorride, coprendosi gli occhi con le mani).

(247. Continua)

Inventa cure per vendicare il figlio morto coi capelli bianchi a 16 anni

ro cominciò a manifestare difficoltà motorie. Era sempre più debole, non si reggeva in piedi. Lo portammo subito all'ospedale di Vicenza. La prima diagnosi fu polinevrite. Dice tutto e dice niente. Lo imbottono di antibiotici. Sembrò che migliorasse. Oggi penso che quella cura sia stata l'evento scatenante, che abbia destabilizzato il suo sistema immunitario. Ma è una supposizione, prove non ne ho. Solo dieci anni dopo che era morto fu diagnosticata l'Apeced».

Le cognizioni scientifiche erano quelle che erano.

«Già. Tutti parlavano di malattia immune, cioè di uno stato patologico per cui l'organismo produce anticorpi che lo danneggiano. Ma nessuno aveva collegato l'autoimmunità al difetto di un unico gene, come fece il professor Stylianos Antonarakis, genetista di Ginevra. Allora la chiamavano candidiasi cronica mucocutanea. Si sapeva che dava origine a problemi endocrini, ritardo nella crescita, malformazione delle unghie, canizie precoce. La candida, un genere di funghi normalmente presente nelle mucose e nella cute dell'uomo, in Mauro scatenava reazioni abnormi».

Da chi fu preso in cura?

nella letteratura scientifica che assomigli a questa immagine". Era incerto fra toxoplasmosi e candida. Alle 3 del mattino, stremato, concluse: "Per me è candida". Decise di iniettare in vena il fungicida, un veleno. La temperatura salì a 43 gradi. Nonostante il febbre, Mauro tremava dal freddo. Ci vollero tre, cinque, dieci coperte. In questo modo il professor Panizon ci regalò nostro figlio per altri otto anni».

Mauro si rendeva conto del suo stato?

«Eccome. Voleva che i medici sperimentassero le cure su di lui, che trovassero un rimedio per i coetanei. Ma si sentiva un esploratore, non una cavia. Ogni due-tre mesi veniva sottoposto a un'ispezione della mucosa gastrica. Mentre seguiva la sonda sul monitor, stringeva il braccio del ricercatore come per dirgli "preleva il"».

A scuola come andava?

«Bene, nonostante lo considerassero un extraterrestre e fosse costretto ad assenze anche di tre mesi. Era intelligente, pieno di curiosità. Il saggio della famiglia, l'ago della bilancia fra le sorelle».

Avevate messo in conto di poterlo perdere?

«Non volevamo pensarci. C'era sempre la speranza che saltasse fuori una cura. Un giorno ci disse: "Sono stanco"».

Come sopraggiunse la fine?

«Polmonite interstiziale. La candida colonizzò i polmoni. I medici ci lasciavano seguirlo in rianimazione, chiedevano consiglio a noi su che cosa fare. Fu intubato. Entrò in coma e non si svegliò più».

Da allora quanti casi di Apeced ha visto?

«Sette o otto, comprese tre sorelle di Bassano del Grappa, due delle quali purtroppo già decedute. Vi sono microaree d'Italia dove le fisazioni genetiche, in generale, risultano più frequenti, anche a causa dei matrimoni fra consanguinei».

Per esempio?

«In Sardegna, che è un'isola per definizione. Ma stiamo svolgendo un'indagine che durerà anni anche sull'endogamia nell'altopiano di Asiago. C'è una frazione di Galio, Stoccareddo, dove i circa 400 abitanti si chiamano tutti Baù. Li stiamo sottoponendo a visita generale con test biochimici e stoccaggio del loro Dna nei nostri laboratori. Il 12 e 13 luglio prossimo qui a Costozza ospiteremo i genetisti che studiano gli isolati geografici».

Vi arrivano molte richieste di aiuto?

«Se rimango in sede fino alle 10 di sera, mi capita di ricevere telefonate anche a quell'ora. Le famiglie sono vittime di un'emarginazione terrificante, hanno un bisogno disperato di parlare. I medici, non trovando le cure, dopo un po' si disaffezionano ai loro drammi. Eppure le malattie rare rappresentano un laboratorio naturale straordinario anche per le altre patologie. Quando il professor William Nyhan, che con Michael Lesch ha dato il nome alla sindrome di Lesch-Nyhan, venne qui nel '96, ci disse: "Voi non vi rendete nemmeno conto di che cosa state facendo. È la prima volta che mi capita di vedere insieme 13 malati di Lesch-Nyhan". Lui, il massimo esperto mondiale».

Quanti sono in Italia questi malati?

«Noi ne conosciamo 29. Ovviamente qualche caso può sfuggirci. È una sindrome legata al cromosoma X, che ha il 50% di probabilità d'essere trasmessa dalla madre al figlio maschio. La mancanza di un enzima induce autoaggressività in chi ne è colpito. Al malato, costretto in carrozzella, bisogna applicare speciali tutori per bloccargli le mani, altrimenti si mangerebbe le dita. Ciò nonostante capita che si porti via a morsi pezzi di labbra o mezza lingua, per cui spesso è necessario estirpargli tutti i denti. Mai lasciare questi soggetti vicino al muro o al termosifone: ci pic-

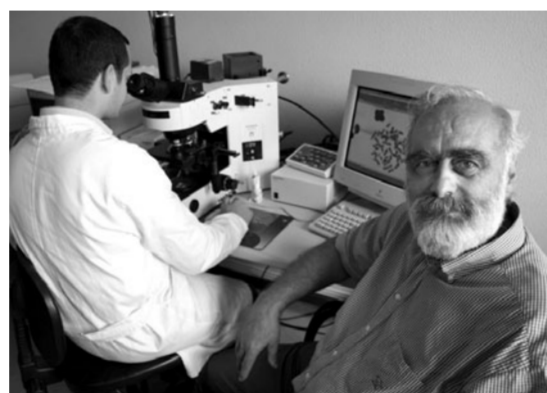
chierebbero contro la testa. Il loro istinto primario è ferirsi. Per salutare sputano. Ma sono ragazzi intuitivi. Michelino ha scagliato lontano da sé un tirannosauro di gomma che gli avevano regalato, gridando: "Naiain!", cioè Nyhan: la forte dentatura del rettile gli ricordava la propria malattia».

C'è una possibilità di cura?

«A giorni i biotecnologi del nostro laboratorio completeranno la produzione della proteina Hprrt, la quale sopprime all'enzima che non viene prodotto dal gene difettoso. Poi speriamo di poter partire con la sperimentazione terapeutica».

Vede molte guarigioni nei portatori di malattie rare?

«I miracoli noi non li facciamo. Dovrebbero farli i medici. C'è gente che viene qui con una diagnosi e se ne va con un'altra. A una madre separata di Rimini avevano tolto la patria potestà in seguito alle ferite riscontrate sul figlio. Il bimbo era stato messo in affido. Lei protestava disperata la sua innocenza, ma nessuno voleva credere alla storia delle automutilazioni. È stata un'insegnante di sostegno a intuire che quelle lesioni potevano essere causate dalla Lesch-Nyhan. E quantun-



Giuseppe Baschiroto con uno dei genetisti

«A 12 mesi comincio a non reggermi in piedi. Si finiva il sangue per le trasfusioni, i medici si salassavano per darglielo. Si sentiva un esploratore, non una cavia. Assumo genetisti dai 28 ai 38 anni: l'età più produttiva, mi ha detto Rita Levi Montalcini. Stocchiamo il Dna di un paese dove si chiamano tutti Baù»

«Dal professor Franco Panizon, noto primario pediatra di Trieste. Mauro aveva bisogno di sangue prelevato da donatori altamente reattivi alla candida, congelato e scongelato sette-otto volte prima della trasfusione. Quando le scorte erano esaurite, i medici e lo stesso Panizon si salassavano per dargli il sangue necessario. Finché a 8 anni la candida produsse una meningite».

Com'è possibile?

«È ciò che mi chiedevo anch'io. Al massimo provoca il mugugno in bocca. Invece il fungo superò la barriera ematoencefalica. Era un sabato mattina. La diagnosi non fu immediata. Otto specialisti chiamati a consulto all'ospedale di Vicenza si rifiutarono di infilare l'ago nel rachide per paura che la candida entrasse nel midollo spinale. Cercammo invano un elicottero per portare nostro figlio ormai in coma a Trieste. Alla fine trovammo un'ambulanza, ma nessun medico volle assumersi il rischio di accompagnarci: temevano che Mauro gli morisse durante il trasporto».

Pazzesco.

«Solo un'infermiera si offrì di venire, ma fuori dall'orario di lavoro. Il professor Panizon abbandonò un congresso medico a Bolzano per precipitarsi al capezzale di Mauro. Alle 10 di sera, con l'esito dell'ago aspirato in mano, spalancò alcuni libri e mi disse: "Mi aiuti a cercare qualcosa



Mauro Baschiroto, morto il 19 maggio 1987

«Lo scopritore della sindrome di Lesch-Nyhan, che induce ad automutilarsi, non aveva mai visto 13 casi in un colpo come qui da noi. Una donna con lo xeroderma, costretta a vivere al buio, per lo Stato non è invalida. Nessuno investe 800 milioni per un "farmaco orfano". Non metterei mai mano agli embrioni»

che il direttore didattico le avesse intimato di non immischiarsi nella faccenda, la maestra ha consigliato alla madre di venire da noi. Quando la donna ha visto altri bambini affetti dalla stessa sindrome di suo figlio, è scoppiata a piangere. Un'altra mamma aveva perso due gemellini di tre anni per la sindrome di Farber, che si manifesta con noduli alle mani e poi si espande a tutto il sistema nervoso. Dopo aver adottato un bimbo, è rimasta nuovamente incinta. L'unico consiglio che le davano i medici era di abortire. Invece noi l'abbiamo affidata al professor Luigi Notarangelo, specialista bresciano del trapianto di midollo in utero. E così è nato Pietro, un bellissimo bambino. Oggi ha due anni e non mostra segni della sindrome. Fin qui siamo arrivati».

Esiste una malattia rara che secondo lei è peggio di tutte le altre?

«La leucodistrofia metacromatica. Colpisce un neonato su 40.000 e porta alla morte in tempi brevi. Ma può insorgere anche in età adulta. Il deficit di un enzima provoca la lesione delle guaine mieliniche del sistema nervoso e la progressiva perdita di tutte le funzioni vitali: intelletto, vista, udito, parola, deambulazione. Qui riusciamo a individuarla precocemente perché siamo gli unici in Italia a sequenziare l'intero genoma umano. Altre volte si cercano soltanto le mutazioni genetiche più frequenti».