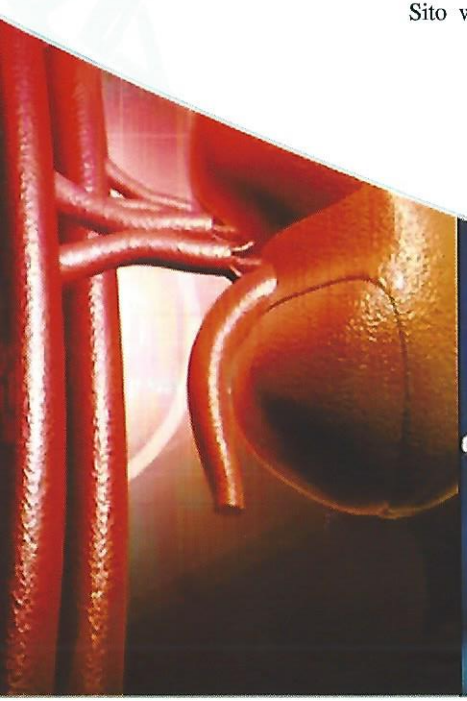
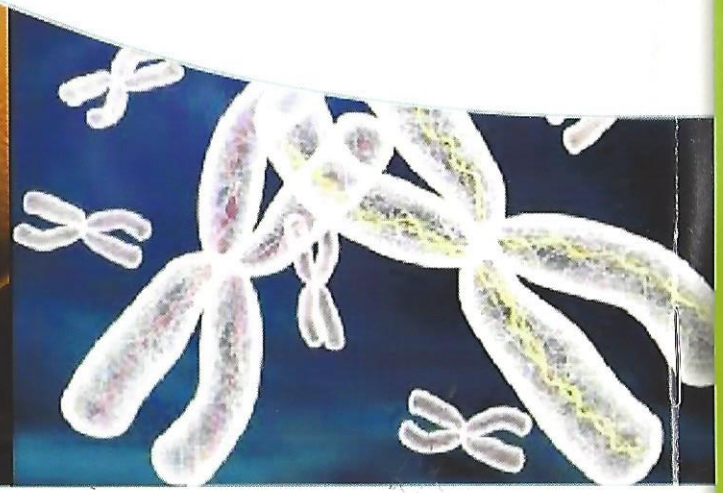
A.S.A.L. Onlus
Associazione Sindrome Di Alport

Se desideri ricevere ulteriori informazioni o assistenza sulla Sindrome di Alport puoi farlo contattandoci ai seguenti recapiti:

Presidente: 346 5277329
Email: presidenteasal@tiscali.it
Segreteria: segreteria.asal@tiscali.it

Sito web: www.asalonlus.it





Si ringrazia la Fondazione Banco di Sardegna per il generoso contributo.

Fondazione Banco di Sardegna

InformAlport

Vivere la Sindrome di Alport

A cura di

A.S.A.L. Onlus
Associazione Sindrome Di Alport

Dona il 5 per mille
CF: 92121420902

InformAlport

Vivere la Sindrome di Alport

Riteniamo importante fornire alle famiglie, ai medici di base, ai pediatri, agli operatori sanitari e in generale a tutte quelle persone direttamente coinvolte nella patologia, uno strumento per facilitarne la conoscenza e il percorso diagnostico e assistenziale.

INDICE

Che cos'è la Sindrome di Alport? 2
- Un pò di storia 3

Le diverse forme della Sindrome di Alport 4

Diagnosi genetica e clinica 5

Le Caratteristiche Cliniche della Sindrome di Alport: 6
- L'insufficienza renale cronica 6
- I problemi all'udito... 6
- ...e alla vista 7
- Approccio multidisciplinare 8

Come convivere con la Sindrome di Alport: 9
- Prevenzione primaria e secondaria 9
- La dieta ipoproteica 10
- Aspetti terapeutici 11
- La dialisi... 12
- ...e il trapianto 13

Il percorso assistenziale 14
- Normativa di riferimento 16

I siti internet di approfondimento 18

L'Associazione "Asal onlus" 19
- Come aderire 20

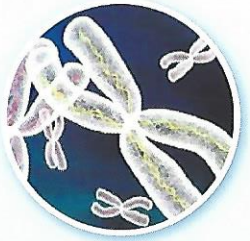
CHE COS'È LA SINDROME DI ALPORT?

La sindrome di Alport è una malattia genetica rara che causa l'alterazione delle membrane basali, soprattutto di quelle glomerulari, e determina insufficienza renale cronica.

La gravità della malattia sta nel fatto che è imprevedibile sia il momento in cui si può manifestare sia la sua stessa evoluzione. È una malattia complessa perché varia da individuo a individuo, anche all'interno della stessa famiglia; e colpisce sia i bambini che gli adulti.

I sintomi più frequenti della malattia sono rappresentati da ematuria, nefropatia glomerulare, sindrome nefrosica, insufficienza renale, sordità percettiva.

È causata da un difetto nella sintesi del collagene. Il collagene è una proteina che costituisce la struttura fondamentale del tessuto connettivo e concorre alla formazione delle pareti dei vasi, delle ossa, della cartilagine, dei tendini, dei legamenti e rappresenta la sostanza fondamentale di cui sono costituiti i reni.



Si tratta di una delle forme più gravi di nefrite che costringe il paziente ad affrontare il lungo e difficile percorso della dialisi e del trapianto; percorso il più delle volte caratterizzato da sofferenze non solo fisiche ma anche psichiche.

L'incidenza della Sindrome sulla popolazione generale è di 1/5-10.000 nati.

La sindrome di Alport è responsabile dell'1-2% dei casi d'insufficienza renale in Europa.

Nonostante questi dati la Sindrome di Alport risulta sottovalutata e difficilmente diagnosticata in quanto i segni clinici non sempre sono facilmente riconoscibili, soprattutto perché esistono diverse forme della stessa patologia.

Attualmente non esiste una terapia specifica se non quella sintomatica volta ad alleviare i disturbi clinici nel paziente.

Un po' di storia

La sindrome di Alport fu descritta per la prima volta dal Dott. Cecil Alport nel 1927.

Egli analizzò il caso di una famiglia in cui era stata riscontrata la presenza di numerosi casi di ematuria associata a sordità di vario grado.

Aveva notato che i maschi avevano, oltre all'interessamento uditivo, anche un quadro renale molto più grave, mentre le femmine generalmente presentavano ipoacusia ed ematuria senza compromissione renale.

Nel 1961 questa malattia prese il nome di Sindrome di Alport.

Nel 1991 un équipe di esperti italiani avviarono uno "Studio Multicentrico Italiano" sulla sindrome di Alport dopo l'identificazione dei geni coinvolti. Tale studio evidenziò come la diagnosi di sindrome di Alport fosse sottostimata: analizzando e identificando le diverse mutazioni in soggetti che non rientravano nei criteri di diagnosi fino a quel momento utilizzati, si passò a modificare la soglia di sospetto per questa patologia.

LE DIVERSE FORME DELLA SINDROME DI ALPORT

La sindrome di Alport è causata da mutazioni dei geni COL4A3, COL4A4 e COL4A5 , codificanti catene di collagene. Mutazioni in tali geni impediscono la corretta produzione o l'assemblaggio della rete (" network ") di collagene di tipo IV, che costituisce un importante componente strutturale delle membrane basali di rene, orecchio interno e occhio.

La sindrome di Alport può avere diversi percorsi genetici di trasmissione:

a. Legata al cromosoma x. È la forma più comune, associata a mutazioni del gene COL4A5 che determina alterazioni della catena alfa 5 del gene del collagene tipo IV.

b. Autosomica dominante. È una forma rara di SdA, è associata a mutazioni dei geni COL 4°4 e COL43

c. Autosomica recessiva. È dovuta a mutazioni del gene COL4A3 o COL4A4 codificanti le catene ALFA-3 e ALFA-4.

DIAGNOSI GENETICA E CLINICA

La diagnosi genetica rappresenta una diagnosi diretta della malattia mediante lo studio del DNA, che permette di identificare la mutazione responsabile.

La diagnosi clinica in pazienti con ematuria o insufficienza renale utilizza i criteri i seguenti:

a. storia familiare positiva per ematuria o insufficienza renale cronica;

b. biopsia renale che mostri le tipiche alterazioni della membrana basale del glomerulo (assottigliamenti, ispessimenti o slaminamenti);

c. ipoacusia neurosensoriale progressiva per le alte frequenze;

d. anomalie oculari tipiche (lenticono, macchie bianche perima culari)

Per effettuare la diagnosi di sindrome di Alport solo su base clinica tre dei quattro criteri dovrebbero essere soddisfatti.

CARATTERISTICHE CLINICHE

La Sindrome di Alport si presenta come una malattia complessa poiché può determinare diverse problematiche ai reni, all'udito ed alla vista.

L'insufficienza renale cronica

L'Insufficienza renale cronica è considerata una delle più frequenti nefropatie ereditarie ed ha un'incidenza stimata intorno a 1/5000.

Si calcola che la Sindrome di Alport sia responsabile di circa l'1-2% dei casi di insufficienza renale in Europa, essenzialmente una nefropatia che si associa eventualmente ad ipoacusia e anomalie oculari. Il decorso clinico di questa patologia è caratterizzato da un lento e progressivo decadimento della funzione renale, sino all'insufficienza renale cronica, che necessita nella fase terminale del trattamento sostitutivo costituito dalla dialisi e dal trapianto.

I problemi all'udito...

Il danno uditivo è rappresentato da una sordità neurosensoriale bilaterale e progressiva che può giungere alla necessità dell'uso di protesi acustiche.

Una precoce perdita dell'udito viene considerata come fattore prognostico negativo relativamente all'evoluzione del danno renale.

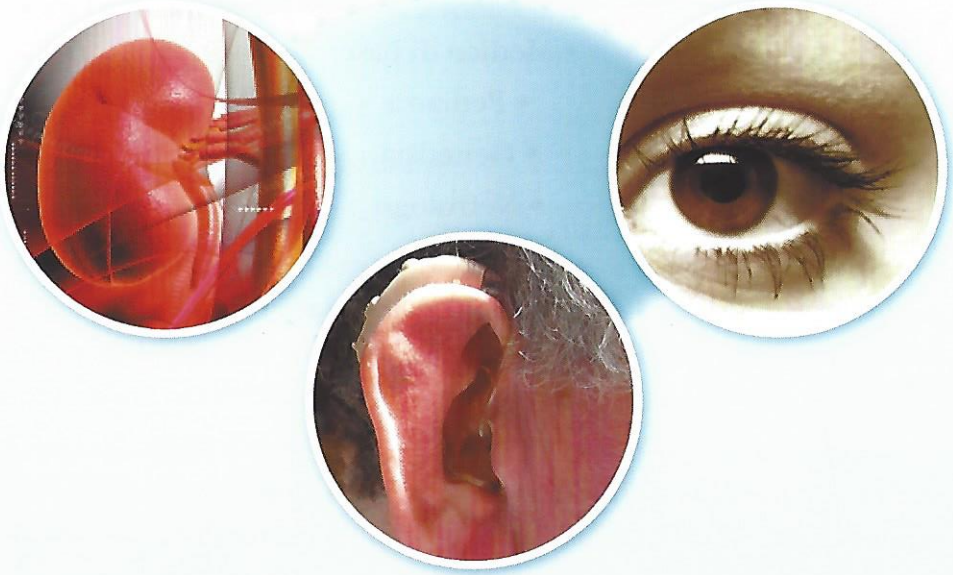
...e alla vista

L'anomalia oculare più frequente ma aspecifica è una retinopatia caratterizzata da lesioni pigmentate maculari e perimaculari, in genere associate ad aree di depigmentazione.

Un'anomalia oculare specifica è, invece, il lenticono bilaterale anteriore, più raramente posteriore.

Per lenticono si intende la protrusione conica o sferica della superficie del cristallino. Il deficit visivo ad esso correlato non è correggibile con lenti.

L'incidenza dei danni a livello oculare, rappresentati prevalentemente da lenticono anteriore e macchie perimaculari retiniche, è più bassa di quella della sordità.



Approccio Multidisciplinare

L'approccio diagnostico alla Sindrome di Alport può essere complesso, proprio per la varietà degli aspetti che possono essere coinvolti. È pertanto auspicabile un trattamento collaborativo tra le diverse figure professionali che vengono coinvolte:

- Medico di base
- Pediatra
- Genetista
- Nefrologo
- Oculista
- Otorinolaringoiatra
- Dietista
- Medico dello sport
- Infermiere
- Psicologo

COME CONVIVERE CON LA SINDROME DI ALPORT:

Prevenzione primaria e secondaria

La prevenzione *primaria* consiste nel prevenire la trasmissione della malattia con un corretto approccio genetico e diagnostico pre-concezionale e pre-natale.

Particolare importanza ha la consulenza genetica che si articola in diverse fasi:

- Il paziente espone il suo problema ed il consulente studia la documentazione clinica
- Anamnesi familiare e ricostruzione dell'albero genealogico
- Esame clinico del paziente ed eventualmente dei familiari
- Richiesta di indagini strumentali ed esami di laboratorio
- Diagnosi
- Valutazione del rischio
- Comunicazione del risultato

La prevenzione *secondaria* consiste nel procrastinare l'insorgenza dei sintomi, prevenire le complicanze e rallentarne l'evoluzione della patologia con un corretto approccio clinico sottoponendosi a check-up periodici al fine di controllare la pressione arteriosa, analisi del sangue e delle urine, visita nefrologica.

In particolare è molto importante nei bambini effettuare la terapia idonea a rallentare il decorso dell'Insufficienza Renale Cronica.

Una diagnosi precoce e cure appropriate possono rallentare il decorso della malattia.

Regole:

- *controllo pressione arteriosa*
- *esami del sangue e delle urine*
- *visita nefrologica*

La dieta ipoproteica

Il trattamento conservativo dell'insufficienza renale cronica, al fine di preservare il più a lungo possibile la funzione dei reni, è una corretta alimentazione che può contribuire a ritardare l'inizio della dialisi.

L'alimentazione viene detta ipoproteica poiché a basso contenuto di Proteine e Sali Minerali.

Deve essere prescritta dal medico e richiede una stretta collaborazione tra nefrologo e dietista per un piano alimentare personalizzato.

Aspetti terapeutici

Non esiste alcuna terapia specifica per questa malattia ed ai pazienti con diagnosi di Sindrome di Alport viene proposto uno stretto controllo nefrologico, audiometrico e oftalmologico.

In questi pazienti, il problema principale è la nefropatia, per cui viene valutata nel tempo la comparsa o il peggioramento di sintomi indicativi di un deterioramento della funzionalità renale, quali ipertensione, proteinuria, diminuzione della clearence della creatinina o aumento della creatininemia.

In tal caso, vengono messi in atto presidi terapeutici sintomatici, farmacologici o dietetici, per tentare di rallentare la progressione in insufficienza renale terminale.

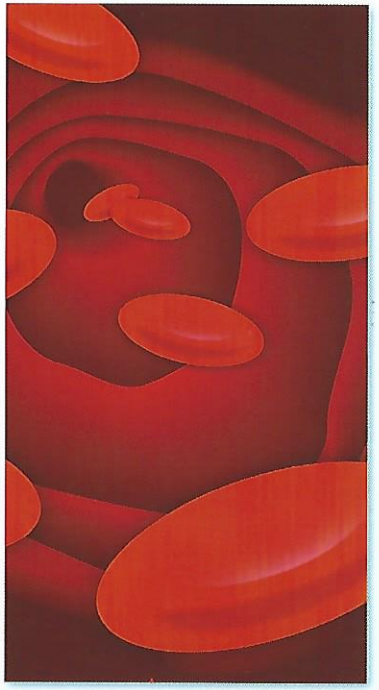
È importante eseguire periodicamente gli esami delle urine.

La dialisi espelle dall'organismo le scorie e i liquidi che i reni non sono più in grado di rimuovere. La dialisi ha anche l'obiettivo di mantenere l'equilibro dell'organismo correggendo i livelli delle varie sostanze tossiche nel sangue.

Senza la dialisi, tutti i pazienti con insufficienza renale morirebbero a causa dell'accumulo di tossine nel flusso sanguigno.

Esistono due tipi principali di dialisi: **dialisi peritoneale** ed **emodialisi**.

La **dialisi peritoneale** utilizza un filtro naturale, una membrana presente nel corpo chiamata membrana peritoneale.



Il paziente viene addestrato a farsi la dialisi a casa in orari stabili in base ai propri impegni.

L'emodialisi è un "lavaggio" del sangue che si esegue con una macchina e un filtro molto sofisticati, il "rene artificiale". Si fa scorrere il sangue del malato all'interno di un filtro e si tolgono così le sostanze tossiche e l'acqua che i reni non sono più in grado di eliminare.

Il trattamento di emodialisi viene eseguito mediamente tre volte la settimana, con una durata di quattro ore a seduta. Il paziente è quindi occupato tre mattine o tre pomeriggi alla settimana per il suo trattamento depurativo emodialitico.

Nell'insufficienza renale cronica avanzata, la sostituzione della funzione renale può essere ottenuta o con la terapia dialitica o con un trapianto, ove ve ne siano le condizioni.

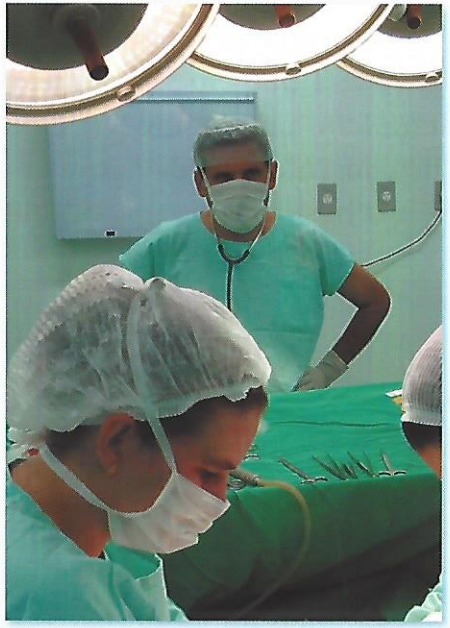
Esistono due tipi di trapianto renale:

- da donatore deceduto
- da donatore vivente.

In certi Paesi (ad esempio Nord Europa, USA, Giappone) dove la cultura della donazione è ben radicata, la percentuale del trapianto da donatore vivente ha superato quella da donatore deceduto; in Italia, invece, c'è poca informazione relativa a questo argomento e quindi il trapianto di rene da donatore vivente riguarda solo il 12% di tutti i trapianti di rene.

Chi può donare:

Il donatore può essere un familiare (consanguineo e non) oppure una persona non parente; in ogni caso la donazione non deve comportare benefici economici o compensi di alcun genere per il donatore.



Il donatore deve sottoporsi ad una serie di accertamenti approfonditi che comprendono esami di laboratorio, radiologici e consulenze specialistiche che ne provino il buono stato di salute.

La valutazione medica del donatore é molto accurata allo scopo di individuare ed escludere soggetti portatori di malattie o

condizioni che lo rendano incompatibile con la donazione.

In generale vi deve essere compatibilità di gruppo sanguigno. Tuttavia, recentemente, grazie alla ricerca scientifica, per aumentare ulteriormente la possibilità di donazioni da donatore vivente, è possibile effettuare trapianti di rene anche in presenza di incompatibilità immunologica.

Il donatore ed il ricevente devono infine essere valutati dall'autorità giudiziaria competente che, secondo la legge italiana, si pone a tutela del donatore.

IL PERCORSO ASSISTENZIALE

La tutela assistenziale dei pazienti affetti da Sindrome di Alport si articola sostanzialmente in:

1) esenzione per malattia rara

La sindrome di Alport è inclusa nell'elenco attuale delle malattie rare con il Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001: si tratta di un fatto importante per il paziente e, anche per i familiari, perché consente loro di effettuare gratuitamente l'indagine genetica, vista la trasmissione geneticamente determinata.

Per la Sindrome di Alport è associato il codice Esenzione: RN1360.

La tutela prevista per i pazienti affetti da una malattia rara prevede il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo per le prestazioni di assistenza sanitaria necessarie alla diagnosi, al trattamento e alla prevenzione della specifica malattia rara.

L'esenzione per malattia rara deve essere richiesta all'ASL di residenza dietro presentazione del Certificato di diagnosi di Malattia Rara.

Tale certificato viene rilasciato dallo specialista del presidio di rete accreditato per la specifica malattia Rara.

Se il paziente sviluppa insufficienza renale cronica ha diritto all'esenzione 023 che include tutti gli esami e le procedure che servono per il follow-up della nefropatia.

2) Invalidità civile

I pazienti affetti da malattia rara possono richiedere il riconoscimento dell'invalidità civile ovvero il riconoscimento di uno stato invalidante, in base al quale l'interessato può ottenere i benefici economici e/o socio-sanitari previsti dalla legge.

La legge considera diverse soglie di invalidità, in corrispondenza delle quali prevede diversi benefici.

Il certificato medico per l'invalidità deve essere compilato on-line dal medico di famiglia il quale lo invierà per via telematica all'INPS e rilascerà al paziente una ricevuta con un numero di certificato.

Una volta fissata la data, la visita viene effettuata da una commissione medica ASL competente, integrata da un medico INPS.

Il verbale definitivo viene inviato dall'INPS al paziente tramite servizio postale.

Normativa di riferimento

Normativa Nazionale

In Italia i Piani Sanitari Nazionali (PSN) 1998-2000, 2003-2005, 2006-2008 hanno indicato fra le priorità la tutela dei soggetti colpiti da malattie rare.

In particolare il PSN 1998-2000 indicava fra le priorità la "tutela dei soggetti affetti da malattie rare" e tra gli interventi primari la realizzazione di una rete nazionale delle malattie rare.

Indicazioni che nel giro di poco tempo si sono trasformate in norme attuative.

Il D.M.279/2001:

Il 18 maggio 2001 è stato infatti emanato il Decreto Ministeriale 279/2001 Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124 (GU n. 160 del 12-7-2001- Suppl. Ordinario n.180/L).

Centri di diagnosi e cura

Il D.M.279/2001 prevede l'istituzione di una Rete nazionale per le Malattie Rare, una rete clinico-epidemiologica costituita da Centri di diagnosi e cura (definiti presidi) accreditati, appositamente individuati dalle regioni per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e il trattamento delle malattie rare.

Centri interregionali

Nell'ambito di tali centri sono stati quindi 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.

Registro Nazionale Malattie Rare

Il D.M.279/2001 organizza l'attività di sorveglianza tramite l'istituzione del Registro Nazionale Malattie Rare presso l'Istituto Superiore di Sanità, al fine di ottenere a livello nazionale un quadro complessivo della diffusione delle malattie rare e della loro distribuzione sul territorio e migliorare la conoscenza riguardo a cause e fattori di rischio ad esse associati.

I SITI INTERNET DI APPROFONDIMENTO

- Orphanet: **www.orpha.net**
- Osservatorio malattie rare: **www.osservatoriomalattierare.it**
- Centro nazionale malattie rare: **www.iss.it/cnmr**
- Ministero della salute: **www.salute.gov.it**
- Associazione Asal onlus: **www.asalonlus.it**

L'ASSOCIAZIONE "ASAL ONLUS"

Costituitasi a Sassari per atto notarile il 7 aprile 2011, è la prima ed unica Associazione in Italia ad occuparsi di Sindrome di Alport.

I suoi scopi principali:

- Essere uno strumento a sostegno delle persone affette dalla Sindrome di Alport e dei loro familiari;
- Promuovere e divulgare la conoscenza di questa patologia così da diventare strumento di stimolo per la ricerca scientifica;
- Promuovere in campo sociale, politico e scientifico tutte le iniziative per la diagnosi e la ricerca della Sindrome di Alport;
- Ricercare e mettere in contatto tra di loro tutte le famiglie;
- Raccogliere fondi al fine di promuovere la ricerca scientifica, anche attraverso l'istituzione di borse di studio;
- Favorire la diffusione delle informazioni e la conoscenza di questa malattia;
- Creare una rete di consulenti formata da medici, ricercatori, operatori sanitari, interessati alle problematiche al fine di conseguire una migliore assistenza generale;
- Promuovere, curare qualsiasi iniziativa o attività opportuna per reperire i mezzi occorrenti o comunque perseguire lo scopo indicato;
- Promuovere la collaborazione con altre associazioni, nazionali ed internazionali, aventi analoghi scopi e finalità;
- Promuovere eventi di sensibilizzazione sulle malattie rare.

Come aderire

Per effettuare l'iscrizione all'Associazione :

- Collegarsi al sito www.asalonlus.it.
- Leggere attentamente lo Statuto dell'Associazione.
- Compilare il modulo di iscrizione.
- Inviare il modulo unitamente alla fotocopia di un documento di identità al seguente indirizzo: segreteria.asal@tiscali.it.
- Dopo aver ricevuto l'e-mail di conferma accettazione, versare la quota associativa con bonifico bancario intestato a:

Associazione Sindrome di Alport A.S.A.L. onlus
codice IBAN: IT20M0101517205000070336486
corrispondente a Banco di Sardegna, Sassari
Inserire quale causale:
Nome/Cognome - Quota associativa A.S.A.L.

- Dopo alcuni giorni riceverete l'e-mail che conferma l'avvenuta iscrizione.

L'iscrizione ha valore annuale e da diritto a partecipare alle attività dell'associazione ai sensi dell'art.6 dello statuto.

Info: **www.asalonlus.it**

QUESTIONARIO InformAlport

Gentile Signore, gentile Signora,
le chiediamo cortesemente di compilare in forma anonima questo breve questionario, il cui scopo è quello di raccogliere esperienze e dati sulla Sindrome di Alport al fine di accrescere la conoscenza e favorire la ricerca su una patologia oggi ancora troppo poco conosciuta a medici di base e medici specialisti.

Informazioni generali

Età: .....

Sesso: ☐ M ☐ F

Stato civile: ☐ Nubile/celibe ☐ Coniugato/a ☐ Divorziato/a

Titolo di studio: ☐ Licenza elementare ☐ Licenza media ☐ Diploma ☐ Laurea

Storia clinica Alport

A che età le è stata diagnosticata la Sindrome di Alport? .....
.....

Con quale esame?
☐ Esame genetico ☐ Biopsia renale ☐ Sintomatico

Nella sua famiglia ci sono altre persone con la Sindrome di Alport?
☐ Si ☐ No

Se si, può indicarci quali? .....
.....
.....

Che tipo di patologia di Alport le è stata diagnosticata?

☐ Legata al cromosoma X ☐ Autosomica recessiva

☐ Autosomica dominante ☐ Non saprei

Soffre di ipoacusia? ☐ Si ☐ No

Se si, potrebbe dirci da quanto tempo ne soffre e se questa è peggiorata nel corso degli anni? .....

.....

Soffre di problemi oculari? ☐ Si ☐ No

Se si, potrebbe dirci da quanto tempo ne soffre e se questi sono peggiorati nel corso degli anni? .....

.....

Quanto pensa di essere informato su cosa sia la Sindrome di Alport?

☐1 ☐2 ☐3 ☐4 ☐5

Quanto ritiene che il suo medico di base e il suo nefrologo la seguano adeguatamente?

☐1 ☐2 ☐3 ☐4 ☐5

Le è mai capitato, recandosi per una visita presso un qualsiasi medico, che questo non conoscesse la Sindrome di Alport?

☐ Mai ☐ Spesso ☐ Sempre

Quanto ritiene utile essere in contatto con Asal onlus?

☐1 ☐2 ☐3 ☐4 ☐5

Storia clinica dialisi

A che età ha iniziato la dialisi? .....

Che tipo di dialisi svolge?

☐ Emodialisi ☐ Intraperitoneale ☐ Non so

Con che frequenza fa la dialisi? .....

.....

Presenta qualche disturbo correlato alla dialisi? .....

.....

Da 1 a 10 quanto ritiene che la dialisi influenzi la sua vita

Lavorativa .....

Sociale .....

Famigliare .....

Storia clinica trapianto

Quanti trapianti ha fatto finora? ☐1 ☐2 ☐3 ☐4

A che età ha fatto il primo trapianto? .....

Ha avuto dei rigetti? ☐ Si ☐ No

Se sì, quanti? .....

Terapia immunosoppressiva: .....

.....

.....

Eventuali problemi riscontrati: .....

.....

Da 1 a 10 quanto il trapianto ha influito sulla sua vita:

Lavorativa .....

Sociale .....

Famigliare .....

Informazioni sulla dieta

Ha ricevuto specifiche indicazioni sulla dieta? ☐ Si ☐ No

Se sì, può descrivercele a grandi linee? .....

.....

.....

.....

Quanto pensa di seguirla regolarmente?

☐1 ☐2 ☐3 ☐4 ☐5 ☐6 ☐7 ☐8 ☐9 ☐10

La ringraziamo per la disponibilità,
Cordiali saluti

Presidente A.S.A.L.
Dr.ssa Daniela Lai

Staccare il Questionario e inviare in forma Anonima a:
A.S.A.L. onlus - Questionario Inform*A*lport
Via Pala di Carru n. 41 - 07100 Sassari

Note

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Illustrazioni di freepik.com