

Spett.le
Ministero della Salute
Dip. della Qualità
Dir. Gen. Della Programmazione Sanitaria
Uff. VIII – L. 210/92
V.le Giorgio Ribotta, 5
00144 Roma

C.A.: Dott. Filippo Palumbo
Dott.ssa Giselda Scalera

Raccomandata a/r

- anticipata via pec all'indirizzo: transazioni.ridab@sanità.it – **in data 31/07/2010**

Oggetto: Transazioni – incontro del 27/07/2010 – esposizione dei moduli transattivi - osservazioni **in ordine all'inserimento nella categoria trasfusi occasionali dei soggetti affetti da altre forme di emoglobinopatia e da anemie ereditarie (con particolare riferimento alla Drepanocitosi o Anemia Falciforme).**

In relazione all'invito che, lo spettabile Ministero intestato ha rivolto ai legali presenti alla riunione svoltasi a Roma in data 27/07/2010, di presentare tempestive osservazioni in ordine ai moduli transattivi, Vi significhiamo quanto segue:

Premessa

a parere dei sottoscritti legali il mancato inserimento nella categoria Talassemici/Emofilici delle altre forme di emoglobinopatia e/o anemie ereditarie (con particolare riferimento alla **Drepanocitosi**), non trova alcun fondamento né dal punto di vista scientifico né dal punto di vista giuridico per le argomentazioni che di seguito verranno esposte.

Si evidenzia preliminarmente tale problematica era già stata segnalata **dall'Avv. Cestari**, via email, all'indirizzo fornito dal Ministero della Salute in seguito alla riunione del **27/03/2007**, svoltasi a Roma presso la sede di Lungotevere Ripa, alla presenza dell'allora Ministro della Salute Livia Turco e del Sottosegretario Dott. Gaglione; anche in quella occasione venne, infatti, fornito un indirizzo email a fine di formulare osservazioni in ordine alle transazioni in oggetto.

La stessa questione, per altro, è stata rilevata reiteratamente, già nella fase delle riunioni del Tavolo Tecnico, dalla **Dott.ssa Angela Iacono** (Presidente della Fondazione Giambrone).

Orbene, se l'inserimento dei soggetti succitati nella categoria occasionali non comportasse, in ordine alle somme che eventualmente saranno proposte in sede transattiva, un trattamento gravemente deteriore rispetto alla naturale categoria di riferimento ovvero talassemici – emofilici, come invece è emerso proprio nella riunione del 27 luglio scorso durante l'esposizione dei moduli transattivi, i sottoscritti legali, in questa fase, sicuramente si asterrebbero dal sottoporre nuovamente all'attenzione del Ministero il problema *de qua*, il fine che ci spinge è solo quello di conseguire un **trattamento analogo rispetto a situazioni del tutto analoghe**, onde evitare una forma di discriminazione che porterebbe alla sicura violazione della *ratio* seguita dal legislatore nella redazione della normativa di riferimento e che siamo certi si è determinata per puro errore materiale.

A) La Drepanocitosi in estrema sintesi:

La drepanocitosi è una grave forma di emoglobinopatia che a differenza della talassemia, altra emoglobinopatia, è determinata, da un difetto qualitativo, e non quantitativo delle catene beta dell'emoglobina. Tale difetto determina la produzione di un'emoglobina anomala, denominata HBS, anziché HBA1. La drepanocitosi, pur presentando notevoli differenze con la talassemia, soprattutto a causa della severità del quadro clinico che si determina sin dai primi anni di vita, veniva trattata, e per altri motivi viene tuttora prevalentemente trattata, con terapia trasfusionale. In realtà la terapia trasfusionale nella drepanocitosi, sia pur alla presenza di una severa anemia non sarebbe indispensabile se non fosse per il fatto che le continue crisi vaso-occlusive, punto caratterizzante di tale patologia dovuta al fatto che l'emoglobina S precipita all'interno del globulo rosso facendogli assumere la caratteristica forma a falce e la conseguente formazione di trombi, determinano ricorrenti e gravissimi danni multi organo, necrosi ossee e ictus. **Negli anni passati, dal 1970 a circa metà degli anni ottanta, causa la scarsa conoscenza di tale patologia, i pazienti affetti da drepanocitosi, nella quasi totalità dei nosocomi italiani e non solo, venivano trasfusi regolarmente alla stregua dei pazienti affetti da talassemia major, ciò ha determinato, come per i talassemici, la contrazione di vari virus quali HBV, HCV, HIV, ecc.** Oggi per i pazienti affetti da drepanocitosi, più che alla sola trasfusione di sangue, si preferisce ricorrere all'eritrocito aferesi, una pratica che permette contestualmente, con l'ausilio di apposite apparecchiature medicali, la sostituzione di buona parte delle emazie danneggiate del paziente con emazie provenienti da donatore, allo scopo di abbassare la percentuale di HBS del drepanocitico, riducendo così le numerose complicanze che sono legate alla malattia. Purtroppo però, per i drepanocitici che hanno contratto, causa le periodiche trasfusioni di sangue cui sono stati sottoposti negli anni, virus epatotropi quali HBV o HCV la gravità del quadro clinico epatico in tali soggetti è sì è molto accentuata, perché oltre alle numerose crisi vaso-occlusive intraepatiche, dovute alla loro patologia di base, che determinano gravi danni epatici a causa dei micro infarti a carico dell'organo, con conseguente formazione di tessuto cicatriziale e quindi un diffuso quadro fibrotico, si aggiungono gli effetti devastanti del virus a carico dello stesso organo accelerando la degenerazione in cirrosi o peggio in epatocarcinoma. Alla luce di quanto descritto appare improbabile da un punto di vista medico fare una distinzione fra i danni provocati dai virus contratti con le trasfusioni con sangue infetto tra soggetti affetti da talassemia e drepanocitosi, entrambe emoglobinopatie, che hanno avuto, e tuttora continuano ad avere, a parte alcune distinzioni, un percorso terapeutico convergente. (Dott. Carmelo Iacono – Avv. Sabrina Cestari).

B) Il punto di vista scientifico: estratti dagli atti del Convegno: “Giornata sulla TALASSEMIA” (10 OTTOBRE 2009 MILANO)*:

1. La malattia: introduzione e cenni storici *Dott.ssa Nadia Mirra*

Nel 1925, per la prima volta, nel mondo scientifico, veniva posta attenzione ad una malattia ematologica peculiare. In America, Cooley e Lee descrivevano un particolare tipo di “anemia splenica infantile” caratterizzata da alterazioni scheletriche, familiarità ed origine mediterranea, in bambini italiani e greci. Nello stesso anno, in Italia, Rietti segnalava pazienti “microcitemici”, ovvero con globuli rossi più piccoli (Volume globulare -MCV- diminuito). Solo dalla fine degli anni trenta-quaranta, il mondo scientifico promuoveva la ricerca in questo settore. Un grande contributo italiano, già dal 1943, è stato operato da Silvestroni e Bianco, i quali mediante ricerche estese su tutto il territorio nazionale hanno permesso una mappa epidemiologica. Si segnalavano, così, aree geografiche del territorio italiano nelle quali emergeva una maggiore frequenza di malattia, come in Sicilia, Sardegna e delta padano. **Inoltre, veniva segnalata la presenza, in Sicilia, Puglia e Calabria, di un'altra particolare malattia ematologica: la Falcemia o Drepanocitosi.**

Le indagini cliniche, epidemiologiche, biochimiche e genetiche permisero di definire la Talassemia, e la falcemia, come malattia ematologica ereditaria causata da difetti genetici che coinvolgono le catene globiniche che costituiscono l'emoglobina.

Le sindromi talassemiche sono anemie emolitiche congenite caratterizzate da anomalie dei geni preposti alla sintesi delle catene globiniche.

LE TALASSEMIE

Le sindromi talassemiche sono un gruppo eterogeneo di malattie ereditarie trasmesse con carattere autosomico recessivo, caratterizzate da ridotta o assente sintesi di una o più catene peptidiche costituenti l'emoglobina. In relazione al gene globinico compromesso possiamo distinguere varie forme di talassemia: talassemia alfa, beta, delta e delta beta. La forma più frequente in Italia è la β talassemia. Oltre alle sindromi talassemiche esistono difetti della forma delle catene globiniche (emoglobinopatie). **Per esempio, la Falcemia, o anemia falciforme, presente nelle nostre zone meridionali** e molto diffusa in Africa, determinata da una catena globinica a forma di falce. L'associazione dei due difetti genetici, tratto talassemico e tratto falcemico, provoca la cosiddetta Microdrepanocitosi o talasso-drepanocitosi, presente nel nostro Paese.

ANEMIA FALCIFORME (Drepanocitosi e Talasso-drepanocitosi)

L'anemia emolitica a cellule falciformi, o drepanocitosi, è un'anemia emolitica cronica ereditaria caratterizzata dalla presenza di emoglobina S (Hb S). Quando il tratto falcemico (portatore sano) si associa al tratto talassemico (portatore sano) si determina la cosiddetta Microdrepanocitosi, o Talasso-drepanocitosi. L'HbS tende a cristallizzare all'interno dei globuli rossi che assumono il caratteristico aspetto a falce (sickle cell); l'alterazione della forma e dell'elasticità comporta occlusione del flusso ematico con trombi ed infarto dell'organo colpito. La malattia è caratterizzata da anemia, crisi dolorose e maggior predisposizione ad infezioni anche fatali. Il sintomo principale è il dolore intenso che inizia nella sede colpita dall'occlusione per diffondersi a tutto il corpo. Lo scheletro è una delle sedi maggiormente interessate ma la crisi vaso occlusiva può interessare i vasi polmonari, addominali e cerebrali (infarti cerebrali/emorragie). **Anche per questa malattia può essere intrapreso un regime trasfusionale regolare, come per la talassemia major, e la contemporanea terapia ferrochelante.**

2. APPROCCIO NON CONVENZIONALE AL TRATTAMENTO DELLE EMOGLOBINOPATIE - Prof. Aurelio Maggio *Direttore Ematologia II Ospedale Cervello, Palermo*- TERAPIA FARMACOLOGICA PER IL TRATTAMENTO DELLE EMOGLOBINOPATIE

Le emoglobinopatie come la β -talassemia, l'anemia falciforme e la microdrepanocitosi sono gravi anemie ereditarie dovute ad una assente, ridotta o anomala sintesi di emoglobina. In particolare, la β -talassemia è causata da assente o ridotta sintesi di catene β -globiniche, mentre la drepanocitosi è causata dalla produzione di un'emoglobina anomala (HbS). In Italia ci sono più di due milioni di portatori sani di β -talassemia, 6000 pazienti talassemici e 1000 pazienti con drepanocitosi. Il genotipo omozigote della drepanocitosi ($\beta\text{S}/\beta\text{S}$) è presente, in particolare, nella popolazione africana e nei negri americani, mentre la doppia eterozigosi ($\beta\text{S}/\beta\text{Thal}$) è più frequente nelle aree mediterranee (nel 2002 in Sicilia i pazienti con drepanocitosi erano 560 di cui 445 con genotipo $\beta\text{S}/\beta\text{Thal}$). **La microdrepanocitosi o talassodrepanocitosi ($\beta\text{S}/\beta\text{Thal}$)** presenta un quadro clinico assimilabile alla drepanocitosi.

C) Il punto di vista giuridico: analogo trattamento normativo

1. La legge Finanziaria per l'anno 2002 (art. 39, commi 1 e 2, Legge 448/2001) ha previsto una indennità annuale di importo pari a quello del trattamento minimo delle pensioni a favore dei lavoratori affetti da Talassemia Major e **Drepanocitosi** (anemia falciforme) che abbiano raggiunto un'anzianità contributiva di almeno 10 anni e compiuto 35 anni di età, successivamente, con la legge finanziaria per l'anno 2004 (art.3, c.131, L.350/03) **estesa nei confronti dei lavoratori affetti da Talassodrepanocitosi e Talassemia intermedia in trattamento trasfusionale o con idrossiurea.**

2. Nel 1990 la Regione Sicilia con l.r. n. 20 ha previsto un impegno economico in favore dei talassemici e delle loro associazioni anche per la promozione di campagne di informazione ed educazione sanitaria per la popolazione; **tali benefici sono stati successivamente estesi anche alla malattia drepanocitica (l.r. 4/93) e alle altre forme di emoglobinopatia e anemie congenite (l.r. 26/96)**, in quanto tali categorie erano state, per semplice dimenticanza, ingiustificatamente escluse dai benefici in parola. (art. 7 l.r. 20/90: “Ai cittadini affetti da forme gravi di talassemia riconosciute da un centro per la diagnosi, cura e prevenzione della talassemia esistente nel territorio nazionale o regionale e **registrate dall'Osservatorio epidemiologico della Regione**, sempreché residenti da almeno un anno nel territorio della Regione, è concessa un'indennità vitalizia a titolo personale nella misura di lire 500.000 mensili, rivalutata annualmente con decreto dell'Assessore per il bilancio e le finanze in relazione ai dati ISTAT sul tasso di inflazione registrato nell'anno precedente. L'indennità è cumulabile con altre provvidenze previste da leggi statali e regionali. Ai soggetti di cui al comma 1 residenti in comuni distanti oltre 20 chilometri dai luoghi di cura è concessa altresì un'indennità pari a lire 200 per chilometro con riferimento ai giorni di cura”).

3. Sempre nella Regione Sicilia con il D.A. n. 22830 del 12/8/1997, reiterato nel 2000, è stata sancita la gratuità degli esami di laboratorio necessari per la ricerca dei **portatori sani di talassemia drepanocitica ed emoglobinopatie congenite** in tutte le donne di età fertile ai fini della prevenzione di coppia, nonché nei partners e familiari delle donne risultate portatrici.

D) Stesso Registro – Stessi centri di cura e diagnosi

4. Istituzione nella Regione Sicilia del **RESTE** (Registro Siciliano Talassemia ed Emoglobinopatie) sorto nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Regionale nel 1984 con l'obiettivo di fornire le cure e creare uno strumento in grado di valutare le azioni di ordine preventivo ed assistenziale che il Servizio Sanitario adotta **nel campo della talassemia** e, a tal fine, raccoglie i dati relativi a soggetti affetti da talassemia ed emoglobinopatie diagnosticati presso i centri di notifica di tutto il territorio regionale. Il sistema ha tra i suoi scopi la gestione clinica automatizzata dei pazienti, l'archiviazione dei loro dati individuali, l'archiviazione dei dati individuali non nominativi relativi ai cittadini che effettuano esami per la ricerca dello stato di portatore di talassemia. Ad ogni talassemico è distribuito un documento identificativo da utilizzare anche per la fornitura diretta dei presidi sanitari necessari per la terapia della malattia. **Le forme cliniche prese in considerazione ai fini della registrazione sono: talassemia major, intermedia, talasso-drepanocitica, drepanocitica, e altre forme di emoglobinopatie congenite.**

E) Stessa Associazione di riferimento (locale e nazionale)

I soggetti drepanocitici in tutto il territorio nazionale fanno parte in qualità di associati, vicepresidenti e/o presidenti delle Associazioni talassemiche e, quindi, della Fondazione Giambrone, pertanto, in seguito alla suddivisione in categorie operata successivamente alla riunione del 27/03/2007, nelle trattative transattive con lo spettabile Ministero intestato sono stati sempre rappresentati dalla Dott.ssa Angela Iacono.

Conclusioni

Omissis (per riferimento specifico agli atti di istanza transattiva dei clienti)

.....

Le patologie in parola sono rarissime e riguardano un numero limitatissimo di danneggiati (non è un caso, chi ne è affetto, purtroppo non ha lunghe aspettative di vita), si sottolinea ancora che le categorie assegnate dalle CMO nei casi succitati non rispecchiano affatto la gravità del danno: le crisi falcemiche sono imprevedibile e continue e spesso mortali, soprattutto quando colpiscono l'organo epatico, la

situazione clinica, quindi, evolve rapidamente e la biopsia epatica è spesso esame troppo invasivo per questa tipologia di pazienti.

In sintesi, per quanto esposto in normativa, vi è nei casi di specie analogia sia dal punto di vista scientifico che dal punto di vista del trattamento normativo, la stessa formulazione letterale dell'art. 33 è, del resto, significativa: *“Per le transazioni da stipulare con soggetti talassemici, affetti da altre emoglobinopatie o affetti da anemie ereditarie, emofilici ed emotrasfusi occasionali danneggiati da trasfusione con sangue infetto o da somministrazione di emoderivati infetti e con soggetti danneggiati da vaccinazioni obbligatorie, che hanno instaurato azioni di risarcimento danni tuttora pendenti, è autorizzata la spesa di 150 milioni di euro per il 2007”*. Ci si riferisce in particolare **all'ordine** con il quale sono elencate le categorie di danneggiati, ordine che non è casuale e che, nelle disposizioni normative di riferimento è sempre lo stesso, l'ordine de quo rispecchia, a nostro avviso, la *ratio* stessa sottesa alla legge; del resto anche nel parere del Consiglio di Stato del 19/02/2009 si fa chiaro riferimento **alla distinzione in categorie in relazione alla genesi della patologia**.

Per tutti i motivi suesposti si ritiene che debba essere operata una equiparazione tra soggetti affetti da altre emonoglobinopatie e/o anemie ereditarie (con particolare riferimento alla Drepanocitosi) e soggetti talassemici e emofilici, in ordine al *modus operandi* di tale equiparazione si ritiene che lo stesso possa essere individuato in accordo con codesto spettabile Ministero, lasciando il dettato regolamentare inalterato, si tratterebbe, infatti, di operare una quantificazione delle infermità, considerata la peculiarità della fattispecie, facendo presente, sin d'ora, la disponibilità alla integrazione della documentazione sanitaria ed alla eventuale sottoposizione a visita da parte del Vs. Ufficio Medico Legale.

Ne ringraziarVi dell'attenzione, scusandoci per la prolissità, ritenuta tuttavia, nel caso de quo necessaria, restiamo a disposizione per ogni eventuale chiarimento, cordiali saluti.

Agrigento, 31/07/2010

Avv. Sabrina Cestari

*Gli atti vengono allegati integralmente alla presente nota.