



Milano, 18 Gennaio 2023

Partenariato SIN - DREAM

Programma Epilessia in Africa subsaariana

Missione Malawi novembre-dicembre 2022

INDICE

- 1. Formazione ed epilessia in Malawi: nuovi sviluppi**
- 2. Il lavoro nelle *primary care*: task shifting, task sharing, training on the job**
- 3. Come cambia l'assistenza ai malati con epilessia**
- 4. Prospettive dei malati con epilessia in Malawi e Africa subsaariana**
 - a. I farmaci antiepilettici**
 - i. La spesa per i farmaci antiepilettici*
 - ii. Il mercato dei farmaci*
 - iii. La storia cambia velocemente*
 - b. Se il problema è circolare**
 - i. La carenza di farmaci limita un'adeguata formazione*
 - ii. Ancora malattia mentale*
 - iii. Il significato di offrire awareness assieme alle cure*



1. Formazione ed epilessia in Malawi: nuovi sviluppi

Su richiesta ufficiale del Governo del Malawi, il Direttore Generale dell'ospedale di Lilongwe, capitale del paese, ci ha fatto richiesto di un corso di formazione e training su epilessia ed elettroencefalografia per non specialisti, i *clinical officers*, le figure istituzionali, non medici, che curano oltre il 90% dei malati con epilessia nelle primary care ma anche nei grandi ospedali. Al corso hanno partecipato 12 clinici, 2 erano medici (foto 1 e 2).



Empowering primary health care
National and regional teaching course
Epilepsy in Malawi
and
the WHO 2022-2031 Intersectoral Global Action Plan

Blantyre, November 14th - 18th, 2022



DREAM Health Program, Community of Sant'Egidio



Ministry of Health - Malawi



The Foundation of the C. Besta Neurologic Institute, Milan, Italy



The Italian Society of Neurology



The Mariani Foundation



Global Health Telemedicine

The course takes action after the 23rd September 2019 United Nations High-Level Meeting declaration on "Universal Health Coverage: Moving Together to Build a Healthier World"

Foto 1 e 2. Centro DREAM di Blantyre, Malawi. Corso di formazione su epilessia ed EEG

E' il primo corso di formazione in Malawi che ha incluso una parte significativa di elettroencefalografia (foto 3 e 4). Ha partecipato personale anche di altre Istituzioni sanitarie quali il Queen Elisabeth Hospital, l'ospedale universitario di Blantyre, e il Saint John of God, importante hub sanitario con diverse sedi nel paese. La richiesta nasce sulla spinta dei risultati positivi del nostro programma-Epilessia nei centri DREAM, una crescente consapevolezza di offrire un servizio di eccellenza ai malati. Malati ben curati incoraggiano le istituzioni a replicare il nostro modello di cura; anche, diffondono quella buona notizia che da speranza a tanti e apre al cambiamento della cultura.



Foto 3. Centro DREAM, Blantyre, Malawi: training di EEG: montaggio



Foto 4. Centro DREAM, Blantyre, Malawi: training lettura EEG ed invio EEG attraverso programma di telemedicina



Il corso di 5 giorni, dal 14 al 18/11/2022, ha trattato vari argomenti individuati sulla base dei bisogni dei clinici che hanno preso parte al corso:

how our brain works, anatomy and principles of brain pathophysiology, basic mechanisms of epilepsy, motor and sensory system, weakness and numbness and their relation to epilepsy, epilepsy: epidemiology and clinical presentations, main differential diagnoses, principle of treatment: generalized and partial epilepsy. Abbiamo svolto anche sessioni con casi clinici. alcuni selezionati dagli stessi partecipanti a partire da loro esperienze sul campo. Altri temi del corso: *teleneurology for epilepsy, Basic knowledge to understand electroencephalography, Basic knowledge to interpret electroencephalography; le grandi sindromi epilettiche nelle primary care come Epilepsy and fever, epilepsy without fever, Epilepsy and weakness and/or numbness, Epilepsy and headache, Epilepsy and changes in behaviour etc.* Diverse sono state le sessioni pratiche di elettroencefalografia su malati.

Il corso è stato anche l'opportunità per far conoscere il WHO *Intersectoral Global Action Plan 2022-2031 on epilepsy and other neurological disorders.*

Alla fine del corso i partecipanti hanno espresso parole di apprezzamento *“non ci aspettavamo un corso così, mai ricevuto prima”, “abbiamo compreso che l'elettroencefalogramma non basta per un corretto inquadramento del malato con epilessia. Capiamo meglio l'importanza dell'anamnesi” e “dobbiamo mettere in pratica quanto appreso col corso”* anche se *“da soli non potremo andare lontano: non siamo né neurologi né abbiamo possibilità di confrontarci con specialisti del settore”.* Una domanda di accompagnamento, indizi per futuri sviluppi (foto 5 e 6).



Foto 5. Blantyre, Malawi. I partecipanti al corso Epilessia/EEG 14-18/11/2022

Blantyre, November 14-18th, 2022
Epilepsy – EEG course
pre vs post-course questionnaires N=12

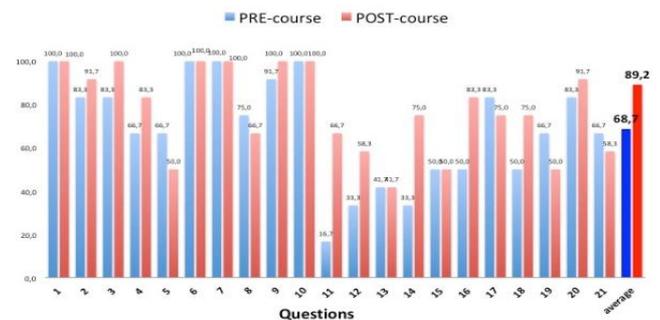


Foto 6. Blantyre, Malawi. Questionari epilessia – EEG pre e post corso

2. Il lavoro nelle *primary care*: task shifting, task sharing, training on the job

Terminato il corso, l'attività formativa è proseguita sul campo condividendo il lavoro coi *clinical officers* dei centri DREAM di Kapire, Namandanje e Balaka (<https://www.dream-health.org/dove-siamo/malawi/>), centri rurali dove continua a crescere il numero di malati con epilessia presi in cura (Foto 7, 8, 9).



Foto 7. Centro DREAM Kapire, Malawi.



Foto 8. Centro DREAM Namandanje



Foto 9. Centro DREAM Balaka, Malawi.

A Kapire apprendo che un piccolo paziente (Jeremy, nome di fantasia) ha sospeso le cure. Lo avevo conosciuto in una missione precedente (<https://bit.ly/EpilessiaMalawifebbr2021>). Vive con la famiglia in un'area particolarmente povera a diverse ore a piedi dal centro DREAM. La famiglia di Jeremy è stata convinta dai *local healers* di sospendere le cure per tornare ad un approccio tradizionale, riti e qualche erba. Non è agevole modificare credenze popolari tradizionali. E dire che Jeremy grazie alle medicine non aveva più crisi. C'è molto da lavorare, ma gli operatori di DREAM non si danno certo per vinti, evenienze del genere accadevano anche tra i malati HIV+ e in quei casi sospendere le cure era una condanna.

Il centro DREAM di Kapire sorge nei pressi di una maternità. Le maternità sono strutture chiave per i sistemi sanitari di tutta l'Africa, luoghi dove le donne si raccolgono e dove possono ricevere informazioni di base sulla salute, informazioni che il fragile sistema scolastico non riesce a dare. Se si considera che oltre metà della popolazione africana ha meno di 20 anni e che ciascuna donna partorisce in media 4,4 figli, si comprende meglio il potenziale formativo delle maternità. Dalla vicina maternità ci inviano una giovane ragazza, Chicombe (nome di fantasia) di appena 18 anni incinta. A 4 anni ha avuto una malaria cerebrale, da allora soffre di epilessia. Riceveva gratuitamente le medicine, gardenale, grazie a una ONG; ma da 3 anni la ONG non opera più nella regione. Per lei sarebbe necessario il levetiracetam, in gravidanza più sicuro per mamma e bambino ma nel servizio pubblico è introvabile; e sul mercato privato costa moltissimo: per un anno di cura non meno di 420€, l'equivalente di oltre 6 mesi di



paga (il PIL annuo pro-capite è 634,8 dollari <https://data.worldbank.org/country/malawi>). A DREAM Chicombe inizia subito la cura col levetiracetam. Curare le madri fa bene a loro e aiuta a crescere sani i loro bimbi. In Africa le giovani donne con epilessia sono milioni: fare prevenzione dell'epilessia è anche questo, curare bene le madri garantisce gravidanze più sicure, parti meno a rischio, allattamenti al seno per il tempo necessario nel rispetto delle tradizioni e necessità locali, bambini sani. E' parte della prevenzione dell'epilessia nei bambini.

La regione di Kapire non è l'unica a essere rimasta priva di assistenza per l'epilessia. Il COVID prima, la guerra in Ucraina poi si stanno rivelando una congiuntura devastante per l'Africa e diverse ONG non riescono più a sostenere i programmi che curavano tantissimi malati con epilessia. Monica, 7 anni, viveva in una regione rurale al confine col Mozambico, si era recata al fiume per raccogliere l'acqua, ha avuto una crisi ed è affogata in pochi centimetri di acqua: aveva esaurito le scorte degli antiepilettici. C'è urgenza che vuol dire vite salvate.

3. Come cambia l'assistenza ai malati con epilessia.

Durante il corso gli operatori sanitari ci hanno narrato dei contesti in cui lavorano. L'ospedale Kamuzu (foto 10) (dal nome di uno dei presidenti del paese - (<https://www.kch.gov.mw>) della capitale Lilongwe dispone di circa 700 letti, 140 sono di medicina interna dove vengono ricoverati i pazienti epilettici, ≈10 a settimana, ≈ 500 l'anno.



Foto 10. L'ospedale Kamuzu della capitale Lilongwe Malawi



Foto 11. L'ospedale Saint John of God, Lilongwe, Malawi

Non ci sono neurologi. Nel 90% dei casi tali ricoveri riguardano pazienti con epilessia "*primaria cronica*" ricoverati per *crisi continue* quasi sempre per l'interruzione delle cure per la grande difficoltà a reperire i farmaci. Frequenti gli *stati di male*. Si tratta soprattutto di malati ricoverati ciclicamente, dove la ciclicità è dettata dall'esaurimento delle scorte degli antiepilettici. Nell'out patients department (OPD) vi è un ambulatorio per soli malati epilettici, fatto d'eccezione poiché, come in tutta l'Africa, malati epilettici e psichiatrici vengono mescolati (<https://bit.ly/EpilessiaMozambico>). Nell'OPD del Kamuzu Hospital seguono circa 1500 pazienti con epilessia, due terzi ha meno di 18 anni. Prima dei 14 anni sono affidati alla pediatria; le due sezioni, adulti e pediatrici, hanno pochi contatti.

Sia al Kamuzu Hospital che al Saint John of God hanno un apparecchio EEG ma non è in uso. Nell'altro grande ospedale del paese, il Queen Elisabeth di Blantyre ci



sarebbe un EEG acquistato per condurre ricerche finanziate dall'estero, ma non è disponibile per malati estranei a tali ricerche.

Gli operatori della Saint John of God (<https://www.sjogfoundation.ie/aboutus>) (foto 11) ci raccontano che fino a 3-4 anni fa con una mobile clinic raggiungevano migliaia di malati sul territorio distribuiti in 17 vaste aree, prevalentemente malati con epilessia. Oggi le aree servite sono appena cinque. Anche altre ONG hanno ridotto i già pochi e precari servizi per i malati con epilessia. Ai malati viene indicato di recarsi ai centri del governo, non facili da raggiungere, spesso mancano di farmaci e questo vanifica i loro viaggi, onerosi (non esistono trasporti pubblici in Malawi come in tutta l'Africa), smorzandone così le speranze. In quei centri i medici sono rarissimi, non ci sono specialisti. In sintesi, cresce il numero di malati con epilessia privo di assistenza e medicine.

A \approx 50 km dalla capitale, Lilongwe, c'è il campo profughi di Dzaleka, costruito per ospitare 10-12,000 persone, ne accoglie più di 52,000, 45% donne, 48% bambini, circa 300 nuovi arrivi al giorno (foto 12 e 13).



Foto 12 e 13. il campo profughi di Dzaleka, nord di Lilongwe, Malawi

Molti provengono dalla instabile regione dei grandi laghi, Repubblica Democratica del Congo (62%), Burundi (19%), Rwanda (7%). Cresce anche il numero dei profughi dal Mozambico per effetto di anni di scorribande di una non meglio definita *jiha islamica* che sta devastando il nord del paese, un'area grande quasi come l'Italia, e che finora ha comportato 800mila sfollati e 4mila morti. Fino a qualche anno fa gli operatori della Saint John of God si recavano regolarmente al campo di Dzaleka, ora non più. Resta un servizio due volte a settimana in cui ricevono i malati del campo nella loro sede in città a Lilongwe.

4. Prospettive dei malati con epilessia in Malawi e Africa subsaariana

a. I farmaci antiepilettici

La spesa per i farmaci antiepilettici. Un anno di cura con carbamazepina (600 mg/die) costa 60,2€, un anno di cura con levetiracetam (1 grammo/die) costa 470,4€, un anno di cura con acido valproico (600 mg die) costa 161,9€ (fig. 14). Il più economico è il gardenale, 7€ per un anno di cura a 90 mg die. A queste latitudini malati con crisi parziali secondariamente generalizzate sono la maggioranza, e il gardenale non sembra essere il farmaco più idoneo (non lo sarebbe anche per altri motivi). Quelli riportati sono i **costi all'ingrosso**. Data la carenza cronica dei farmaci per l'epilessia



presso le strutture statali i malati spesso devono acquistarli di tasca propria, e al dettaglio i costi raddoppiano. Nel 2022 il Malawi ha **speso per la salute** di ciascun cittadino 42,14USD, di cui solo 11,24USD del governo stesso, il resto erano aiuti esteri (<https://vizhub.healthdata.org/fgh/>; <https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.CHEX.PC.CD?locations=MW>), non sufficienti a coprire i costi se non per chi assume gardenale. Quanto dovrebbe spendere il Malawi per curare i suoi malati con levetiracetam? Assumendo una prevalenza dell'epilessia all'1% (le stime parlano del 2,4%) il Malawi avrebbe 200mila malati; prevedendo di curarli tutti con levetiracetam 1000 mg/die il costo sarebbe 85,7 milioni €/anno che equivale allo 0,68% del PIL (12,6 miliardi USD nel 2021). Nella realtà il Malawi per 200mila malati spende 8,4 milioni di euro/anno, dieci volte meno il necessario. Nel 2050 la situazione non sarà molto diversa, la spesa pro capite/annua del Malawi salirà di appena 8,6USD (50,72USD): che succederà dei malati di epilessia da oggi al 2050?

Cresce a livello globale la vendita degli antiepilettici al dettaglio (farmacie), quasi la metà sul totale delle vendite (46,1% nel 2021), anche in Africa subsaariana (Jacobs K et al. South African Family Practice 2016 DOI: 10.1080/20786190.2016.1148337): quante donne (non solo loro) in quel continente potranno permettersi il levetiracetam?

Il mercato dei farmaci

Nonostante milioni di malati in attesa di cure, il mercato dei farmaci antiepilettici, in decisa crescita, è poco interessato all'Africa subsaariana. Nel 2021 il mercato degli AEDs era stimato in 16,5 miliardi US\$, il 20,8% dei 79,4 miliardi di US\$ del mercato globale dei farmaci neurologici, cresciuto a 17,3 miliardi di US\$ nel 2022. Nel 2021 il mercato degli AEDs di prima generazione, quelli reperibili in Africa subsaariana (in particolare gardenale, carbamazepina, acido valproico, non il topiramato), era del 4,9% del totale degli AEDs: con queste cifre è improbabile che l'interesse commerciale - investimenti dell'industria - per l'Africa cresca. Nord America (USA/Canada) ed Europa rappresentano la parte prevalente del mercato degli AEDs; ma la quota di mercato che sempre di più attrae gli investitori è l'area geografica APAC - Asia Pacific, in primis la Cina, dove il mix di popolosità e indici di sviluppo prospetta una crescita molto veloce delle vendite al dettaglio.

L'Africa subsaariana appare lontana da questi scenari di crescita. Oggi. Ma le cose cambiano. Per esempio meno di 30 anni fa, nel 1995, il PIL della Cina era poco meno del doppio di quello dell'Africa subsaariana, oggi è 10 volte di più. Ieri la Cina, domani l'Africa? La storia cambia velocemente, dalle curve demografiche (e non solo) potremmo intuire qualcosa già da oggi. Il cambiamento va guidato e sostenuto.

La storia cambia velocemente

Un cambiamento che non era ritenuto possibile si è invece verificato anche nel caso della cura dell'HIV/AIDS in Africa: nel 2005 in Malawi su circa un milione e mezzo di malati HIV+ appena il 4% aveva accesso alle cure. Poi, grazie ad adeguati investimenti che hanno dato fiducia all'Africa e piani sanitari mirati oggi oltre il 90% di quei malati ha accesso alle cure. Da considerare che il Malawi, come anche altri stati africani, investono in sanità pubblica una proporzione del PIL analoga a quella dei paesi occidentali. Il cambiamento è possibile.



b. Se il problema è circolare

La carenza di farmaci limita un'adeguata formazione

Lo abbiamo già detto: rispetto delle dimensioni del problema la disponibilità dei farmaci antiepilettici in Africa è molto carente. Una confezione di sciroppo di acido valproico – circa 1 mese di cura per un bambino – costa non meno di 7.7€, l'equivalente di 6 giorni e mezzo di una paga mensile media in Repubblica Centrafricana e Malawi come in molti altri paesi subsaariani dove il salario medio è simile. Salgono a 11.8 i giorni di lavoro necessari a pagare un mese di cura con carbamazepina; occorrono 12.9 giorni di lavoro per pagare una visita neurologica, 32.3 giorni per fare un elettroencefalogramma, oltre 6 mesi di lavoro per un anno di cura con levetiracetam.

	Costi all'ingrosso per un anno di cura (€) *	Paesi subsaariani	GDP per capita (\$) (2021) **	Spesa pro capite annua per la salute (2021) §
carbamazepina 600 mg/die	60,2	Malawi	634,8	42,14
levetiracetam 1 gr/die	470,4	Mozambico	491,8	43,01
acido valproico 600 mg/die	161,9	Repubblica Centrafricana	461,1	32,23
gardenale 90 mg/die	7			

*Al dettaglio i costi raddoppiano
 ** <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?locations=MW-MZ-CF>
 § <https://vizhub.healthdata.org/igh/>

Foto 14. Costo farmaci antiepilettici di prima generazione in rapporto al PIL (GDP) e alla spesa procapite per la salute in alcuni paesi dell'Africa subsaariana..

C'è inoltre una relazione circolare tra fornitura dei farmaci antiepilettici, formazione del personale, retention dei malati, cultura della malattia, lotta allo stigma: la sequenza non è casuale. Difatti se mancano i farmaci, il personale sanitario (quasi sempre non medico) non può praticare nè consolidare la formazione ricevuta. E quest'ultima ha dei costi, basti pensare al solo costo del viaggio dall'occidente in Africa del personale docente. Inoltre senza farmaci, e per questo con personale poco esercitato nella cura della malattia, la probabilità che il malato torni alle visite si affievolisce: è la bassa retention. Così i malati continuano ad avere crisi. E nell'immaginario della gente l'epilessia continua a rimanere una malattia non curabile, una vera maledizione quindi che solo il *local healer* dietro casa, accessibile!, può *estirpare*. Si perpetua una cultura senza speranza fonte di grave stigma sociale, una condanna per molti bambini.

In 20 anni la popolazione del Malawi è quasi raddoppiata, come in tutta l'Africa subsaariana. L'80-90% di questi malati non ha accesso alle cure, la mortalità per epilessia è 3-6 volte più alta che altrove. Tra meno di 30 anni gli abitanti di quei paesi raddoppieranno di nuovo come anche i malati con epilessia: la domanda torna, che ne sarà di milioni di malati?

Ancora malattia mentale

In buona parte dell'Africa l'epilessia è ancora vista come malattia mentale, spesso una maledizione, anche contagiosa: fa paura e i malati sono isolati, maltrattati, stigmatizzati. Era così anche da noi in occidente. Le grandi istituzioni sanitarie



internazionali hanno indicato di curare l'epilessia in Africa in centri psichiatrici: nel tempo la scelta ha avuto effetti tragici. Questi centri sono carenti di personale, di farmaci, di formazione, di attrezzature, lo stigma vi si addensa, un metodo che nell'intero continente non ha funzionato, un'idea di cura e di sanità improntata sul risparmio – *sostenibilità* e *cost-effectiveness* – e poco attento alla dignità del malato. Ma non tutto quello che al momento fa risparmiare si rivela poi un buon investimento. Curare l'epilessia come si cura in occidente è possibile: quanto fatto per l'HIV lo rimarca.

Il significato di offrire awareness assieme alle cure

Come verrebbe percepita in quei contesti una campagna di informazione-awareness senza offrire percorsi di cura alla portata della gente?

E' un film già visto con l'HIV: le spiegazioni non colmano la distanza tra malato e i suoi problemi quotidiani, anzi rischiano di far percepire ancora più grande quella tra le istituzioni e la popolazione lasciata a sbrigarsela da sola. Senza offrire cure accessibili, le spiegazioni da sole servono a poco. Al contrario, medicine disponibili offerte da personale preparato e motivato possono ribaltare lo scenario e cambiare la vita dei malati. Spiegare e curare bene. E' questo ciò che cambia nel profondo il modo con cui la malattia viene vissuta e viene poi raccontata dalla gente. Malati che possono diventare testimoni, ma solo se ben curati. Garantire forniture continue di farmaci antiepilettici è segno tangibile di vicinanza e attenzione per una popolazione che ne è priva: genera fiducia e speranza.

Milano 18 Gennaio, 2023

Massimo Leone

Coordinatore Gruppo di Studio "La SIN e i paesi in via di sviluppo dell'Africa subsaariana"