

AISS Informa

Numero 14 ASSOCIAZIONE ITALIANA SINDROME DI SHWACHMAN - ONLUS Aprile 2006

Iscritta Registro Regionale Organizzazioni Volontariato – Regione Veneto – CF 92112250284



BUONA PASQUA !!!

Trova il tempo..

*Trova il tempo di pensare
Trova il tempo di pregare
Trova il tempo di ridere
È la fonte del potere
È il più grande potere sulla Terra
È la musica dell'anima.*

*Trova il tempo per giocare
Trova il tempo per amare ed essere amato
Trova il tempo di dare
È il segreto dell'eterna giovinezza
È il privilegio dato da Dio*

La giornata è troppo corta per essere egoisti.

*Trova il tempo di leggere
Trova il tempo di essere amico
Trova il tempo di lavorare
E' la fonte della saggezza
E' la strada della felicità
E' il prezzo del successo.*

*Trova il tempo di fare la carità
E' la chiave del Paradiso.*

*(Iscrizione trovata sul muro
della Casa dei Bambini di Calcutta.)*

Sommario

- | | | | |
|---|--|-----------|----------|
| ✓ | <i>3° Congresso Internazionale della Sindrome di Shwachman.</i> | <i>p.</i> | <i>2</i> |
| ✓ | <i>La storia di Davide.</i> | <i>p.</i> | <i>4</i> |
| ✓ | <i>5° pranzo sociale AISS. Novità fiscali per le donazione alle ONLUS.</i> | <i>p.</i> | <i>6</i> |
| ✓ | <i>I biglietti vincenti della 6° sottoscrizione a premi dell'AISS.</i> | <i>p.</i> | <i>7</i> |
| ✓ | <i>AISS: ci trovate a ...</i> | <i>p.</i> | <i>8</i> |

3° CONGRESSO INTERNAZIONALE DELLA SINDROME DI SHWACHMAN

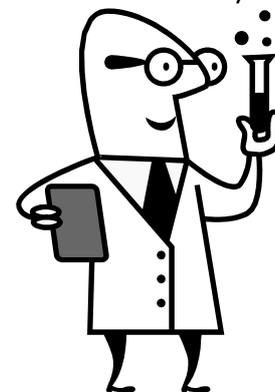
Importanti passi nella genetica della sindrome

E' al Cavendish Laboratory di Cambridge che, 52 anni fa, l'acido desossiribonucleico diveniva per sempre e per tutti il DNA a doppia elica e l'era genomica iniziava. In questa città, all'interno del Robinson College, si è svolto il 3° Congresso Internazionale della Sindrome di Shwachman (SDS).

La SDS è una malattia genetica rara (nasce 1 affetto ogni circa 70.000) e a trasmissione autosomica recessiva: è caratterizzata principalmente da ipoplasia del pancreas esocrino e da alterazioni ematologiche quali neutropenia intermittente o persistente, anemia e trombocitopenia; inoltre e' stato stimato un rischio del 15-25% di sviluppare degenerazioni midollari, in particolare sindromi mielodisplasiche e leucemia mieloide acuta. La bassa statura è molto frequente, probabilmente legata ad anomalie nella strutturazione delle ossa lunghe.

Dalla scoperta del gene della sindrome di Shwachman Bodian Diamond (SBDS) nel 2002 ad oggi sono state identificate molte mutazioni diverse associate alla malattia, almeno 33, dai dati emersi durante il Congresso: il gene è composto di 5 esoni, ha un trascritto di 1.6 kb e codifica per una proteina di 250 amino acidi, la cui funzione potrebbe essere implicata nel metabolismo dell'RNA ribosomiale.

Nel corso del Congresso gli interventi riguardanti la genetica della sindrome hanno confermato che le due mutazioni più frequenti sono la 258+2C>T e la K62X, entrambe nell'esone 2 ed entrambe dovute a conversione genica tra il gene SBDS e uno pseudogene altamente omologo ma inefficiente. Il gruppo di ricerca del prof. AJ Warren dell'Università di Cambridge ha recentemente caratterizzato la struttura di una proteina del batterio *Archeoglobus fulgidus*, ortologa a quella SBDS umana. La proteina presenta una struttura a 3 domini, in uno dei quali, l'N-terminale, si troverebbero la maggior parte delle mutazioni associate alla sindrome. Attraverso analisi di complementazione, il gruppo di ricercatori ha studiato gli effetti *in vitro* conseguenti alla presenza di una serie di mutazioni trovate nel gene umano. In particolare è stato osservato che la mutazione di stop K62X provoca una totale perdita di funzione della proteina. Contrariamente, la maggior parte delle altre mutazioni, che determinano cambi aminoacidici, non provocano gravi difetti nella crescita cellulare. Questa osservazione supporterebbe l'idea che il fenotipo clinico della SDS sia associato alla scarsa espressione degli alleli SDS e certamente non alla loro mancanza di espressione. Nessun gruppo di ricerca ha mai trovato un paziente omozigote per la mutazione K62X, nonostante la sua elevata frequenza all'interno della popolazione affetta. Questa considerazione suggerisce che la mutazione di stop sia letale per l'embrione.



Il dominio N-terminale della proteina è molto simile ad una proteina di lievito che si pensa essere coinvolta nel metabolismo dell'RNA ribosomiale: l'ipotesi che la proteina SBDS intervenga nella biogenesi del ribosoma e/o nel metabolismo dell'RNA appare destinata sempre più a confermarsi.

La relazione del dott. S Zhang del gruppo di ricerca del Sick Children Hospital di Toronto è stata tra le più interessanti, fornendo i dati del lavoro *in vivo* degli ultimi due anni. Zhang ha ottenuto una progenie di topi eterozigoti, portatori di un allele totalmente inefficace (null) e di uno normale, tutta perfettamente sana e asintomatica. Nell'arco di 2 anni di studio, nessun topo è nato omozigote per l'allele null, assimilabile all'allele K62X, dato concordante con le osservazioni *in vitro* e nella popolazione SDS. Zhang è riuscito a datare esattamente il momento della crescita embrionale in cui si arresta lo sviluppo e l'embrione muore. Questo indica un'importante ruolo della proteina nei primissimi stadi dello sviluppo. L'impegno delle prossime sperimentazioni consiste nell'inserire nel gene del topo mutazioni trovate nell'uomo e studiarne gli effetti.

E' convinzione unanime l'importanza di una precisa ed accurata diagnosi clinica della SDS: l'analisi genetica fornisce, al momento attuale, un completamento diagnostico. La dott.ssa E Nicolis del Centro Fibrosi Cistica di Verona ha esposto la strategia adottata nel suo laboratorio per l'analisi genetica, che ha permesso di identificare il 100% delle mutazioni SDS in un gruppo di 19 pazienti. La strategia operativa è la stessa adottata dalla dott.ssa L Steele del Sick Children Hospital di Toronto: dopo la diagnosi clinica si cercano le due mutazioni più frequenti. Se vengono trovate, la diagnosi viene confermata; in caso contrario si procede con il sequenziamento dell'intero gene. La possibilità di non trovare alcuna mutazione esiste; non è da escludere da un lato la presenza di mutazioni in regioni geniche non codificanti la proteina, ad esempio nel promotore, dall'altro l'esistenza di un secondo gene coinvolto nella sindrome. L'impegno da parte di tutti i gruppi di ricerca è risultato tenace e prodigo di idee.

Elena Nicolis - Laboratorio di Patologia Molecolare – Centro FC, Ospedale Maggiore, Verona

ringraziamo . . .

- **Banca di Credito Cooperativo del Pordenonese**
- **Gizeta Calze di Castel Goffredo (MN)**
- **Gruppo "Sogno di Giuseppe" - Giovani Cave**

LA STORIA DI DAVIDE

Davide è un bambino che frequenta la seconda elementare, gioca, corre, pratica il minibasket, si diverte molto. Tutto ciò sembrerebbe normale per un bambino della sua età, ma per lui è qualcosa di stupendo!

Davide è nato a Mestre il 23 Aprile 1998 ed ha acquisito la piena autonomia nel camminare al 18° mese di età. Per questo ritardo, prudenzialmente furono effettuati alcuni esami del sangue dai quali emerse una ipertransaminasemia (AST 282, ALT 512). Da quell'istante, intimoriti, furono immediatamente ripetuti altri esami e fu fatta una biopsia al fegato, ma non riuscimmo ad ottenere alcuna risposta. Fortunatamente i valori con il passare del tempo scendevano e non si ebbero effetti collaterali.



Era l'estate del 2002, i bambini giocavano al mare e Davide aveva freddo e se ne stava sotto l'ombrellone; si passeggiava poco perché si stancava subito e spesso lamentava dei dolori alle gambe. Era pallido e nonostante la stagione si manteneva tale. Era l'8 agosto, quando sollecitati dai nonni lo portammo dal pediatra che ci consigliò subito altri esami del sangue. Era l'inizio di un tunnel. A Mestre quella sera lo trattennero in ospedale per una trasfusione di sangue in attesa di un posto a Padova nel Reparto Oncoematologico: "*sospetta leucemia acuta*" (Neutri 0, Plt. 24000, Hb 4,5 Gb.2300). Il giorno dopo, a Padova, oltrepassammo quella porta con la tendina, e l'oscurità per noi si fece fitta. I primi emocromi confermarono i dati ma la mancanza di blasti non portò a definire nessuna diagnosi. Così furono necessari due aspirati midollari ed una biopsia ossea per arrivare, dopo diversi giorni, ad una conclusione: *sindrome mielodisplastica* con possibile evoluzione leucemica. Il trapianto di midollo osseo era l'unica soluzione al problema!!

Nel frattempo il piccolo necessitava di continue trasfusioni di sangue e di piastrine. Furono giorni terribili! Eravamo disorientati e nel contempo vedevamo il piccolo che sorprendentemente accettava tutto, riuscendo a trasmettere a noi quel coraggio e quella forza per andare avanti. Non erano ammesse le visite e a Davide era consigliato di rimanere in stanza ed evitare contatti con altri bambini. Ricordare quei momenti ci fa ancora rabbrivire! Alcuni giorni dopo il posizionamento del catetere, il primo rientro a casa, era il 12 settembre. In attesa del trapianto, programmato per dicembre, il piccolo, per la forte neutropenia visse praticamente lontano dagli altri bambini e quasi sempre a casa, nemmeno la sua cara cuginetta poteva venire a trovarlo come avrebbe voluto e a volte si ritornava in ospedale o per la febbre o per i dolori agli arti inferiori. Con il passare dei giorni i valori cominciarono a salire e di conseguenza a diminuire le trasfusioni fino a smettere completamente. Eravamo quasi pronti al trapianto, felici di poter superare definitivamente la malattia. Gli ultimi esami però contrastarono con le caratteristiche della mielodisplasia ed il trapianto prima rinviato, fu poi annullato. Eravamo smarriti, terrorizzati dalla paura di ricominciare tutto dal principio, fortuna che Davide, nonostante i neutri bassi, sembrava stesse abbastanza bene e a fine marzo 2003 gli fu tolto il catetere. Iniziò un periodo di osservazione e quindi venne fatta una serie di esami per ricercare un'eventuale patologia responsabile dell'insufficienza midollare. Ogni test voleva dire lunghi giorni di attesa e la nostra speranza di un buon esito fu confortata dalle parole della dott.ssa Sainati che pazientemente ci seguiva passo per passo. Nel novembre 2003 finalmente, dopo un'indagine genetica svolta a Pavia, l'esito definitivo: **Sindrome di Shwachman**. Gli esami successivi confermarono il problema

ematologico e la disfunzione pancreatica, controllabile parzialmente con la somministrazione di enzimi. Una patologia con la quale dovevamo imparare a convivere, pertanto, avevamo la necessità di essere informati e il desiderio di condividere altre esperienze ci ha guidati verso l'AISS. Tale associazione ci ha dato la possibilità di sperare e di contare su un gruppo per non sentirci *solì*. Dai controlli successivi emerse una progressiva evoluzione clonale della malattia a seguito dell'individuazione di un derivato del cromosoma 7, isocromosoma 7. Dal punto di vista ematologico, Davide presentava un progressiva riduzione della conta delle piastrine e dei globuli bianchi. Per queste ultime complicanze, si decise di dar corso al trapianto di midollo come unica opzione terapeutica possibile. Il 27 agosto 2004 venne posizionato il catetere e quattro giorni dopo il ricovero nel TMO di Padova, Davide presentava buone condizioni generali. In data 9 settembre fu infusa 1 sacca di sangue midollare e tutto procedeva nel verso giusto. Sembrava tutto bello, forse troppo per essere vero! Infatti, dopo due settimane, sopraggiunse la febbre con punte superiori a 39° che per due mesi tormentò il piccolo. Due mesi terribili, perché non si riusciva ad individuarne la causa, 2 TAC, Rx al torace, riposizionamento del catetere e vari medicinali. Nonostante i numerosi sforzi dei medici non vedevamo risultati. Un periodo vissuto completamente in isolamento, una stanza trasformata in un monolocale, dove il piccolo passava le giornate completamente disteso o quasi, l'unico svago erano le macchinine e le videocassette. Quando il lavoro glielo permetteva le infermiere di reparto venivano a giocare con il piccolo e a parlare con



noi e qualche volta ci offrivano un caffè; gesti normali visti da fuori ma, in quelle circostanze, erano importanti e ci aiutavano molto. Accurati esami hanno

portato poi alla soluzione individuando un micobatterio. Così una degenza prevista in

35/40 giorni si prolungò a 95 giorni fino al 3 dicembre 2004, giorno delle dimissioni. Nell'ultimo periodo vissuto in quella stanza, Davide cominciò dei cicli di fotoferesi (pulizia del sangue) per trattare una reazione cutanea complicanza del trapianto: GVHD, che proseguì per alcuni mesi dopo le dimissioni. Il 2005 trascorse con continui miglioramenti ed a fine giugno gli venne tolto definitivamente il catetere, mentre continuò per tutto l'anno con il Bactrim, Prograf e Zelitrex, senza dimenticare il Pancrex perché benché risolto il problema ematologico rimaneva la disfunzione pancreatica. Si inizia il 2006 riducendo ancora i medicinali e a metà febbraio 2006 a Davide rimane solo il Pancrex (8 pastiglie al giorno).



Ora Davide sta bene, ha superato i 30 Kg. di peso, ne pesava 22 un anno fa, è alto 127 cm. e i suoi valori sono buoni: WBC 7.100/mm³, Neutrofili 4.800/mm³, Hgb 13.9, Plt. 139.000/mm³ e la transaminasi nella norma.

E' stata dura, e anche se ora tutto va bene questo dramma ci ha lasciato il segno, soprattutto perché sappiamo che ci sono tanti altri bambini che vivono la storia del nostro piccolo Davide. Vorremmo incitare loro e i genitori a tenere duro ed a pensare positivo perché, prima o poi, una soluzione potrà e dovrà arrivare! Speriamo tanto che la nostra testimonianza possa essere di conforto e possa dare la forza necessaria per affrontare con coraggio e dignità questa terribile malattia.

Un ringraziamento lo dobbiamo rivolgere ai medici del Reparto Oncoematologico Pediatrico di Padova ed in particolar modo alla Dott.ssa Sainati che con professionalità ci ha accompagnato in questo cammino. Non meno sentito un grazie alle infermiere che ci sono state vicine nel reparto trapianti, dandoci quel calore, quella solidarietà e quell'incoraggiamento che ci hanno permesso di andare avanti. Alberto e Sandra

L'AISS

È lieta di invitarvi al
5° PRANZO SOCIALE

presso il

Ristorante "La Diga"
a Casale di Comunanza

il 2 Aprile 2006

La quota di adesione è di
€ 17,00

da versare per conferma
entro il 25 Marzo 2006

MENU'

**Affettato misto,
Crostini**

**Zuppa di funghi,
Ravioli funghi e tartufo
Tagliatelle al ragù di
cinghiale**

**Arrosto misto,
Spiedini**

**Patatine, Insalata Frutta,
Buffet di dolci,
Caffè e liquori**

Il Comitato Scientifico dell'AISS

DIRETTORE

☞ Prof. Gianni Mastella – Fondazione Fibrosi Cistica –
Ospedale Maggiore – P.le Stefani, 1 – 37126 Verona;
Tel. 045 8073567 - Fax 045 8073568 - gianni.mastella@mailex1.azosp.vr.it

COMPONENTI

☞ Dr. Marco Cipolli - Centro Fibrosi Cistica – Verona – Tel. 045 8072293
☞ Prof. Cesare Danesino – Università degli Studi – Pavia – Tel. 0382 507737
☞ Dr. Giuseppe Menna – Ospedale Pausillipon – Napoli – Tel. 081 2205418
☞ Dr. Furio Poli – Istituto Burlo Garofolo – Trieste - Tel. 040 3785258



NOVITÀ FISCALI IN FAVORE DELLE ONLUS



Le donazioni effettuate da privati in favore di una Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale (**ONLUS**), sono deducibili dal reddito del soggetto erogatore nel **limite del 10% del reddito complessivo dichiarato e comunque nella misura massima di 70.000 euro annui (Art. 14 del D.L. dell'11 marzo 2005 convertito con modificazioni dalla L. n. 80 del 14 maggio 2005).**

Le donazioni rappresentano un risparmio fiscale per il donatore e possono essere effettuate in natura oppure in denaro attraverso **bollettino postale, bonifico bancario, carta di credito o assegno bancario/circolare (Art.13 del D. Lgs. 460/97).**

Elenco dei premi		N. estratto	Venduto dai Consiglieri, dai Soci e Amici a:
1	Viaggio alle Canarie per 2 persone	10421	Castel Goffredo (MN)
2	Televisore Inno-Hit 29"	10716	Montecassiano (MC)
3	Telecamera SONY DCR TVR 140e	8549	Treviso
4	Servizio artistico in vetro	1636	Scafati (SA)
5	Centrotavola ceramica artistico	6395	Ascoli Piceno
6	Forno Microonde MO2350	7467	Milano
7	Macchina da cucire Toyota	9178	Padova
8	Robot da cucina Moulinex	558	Castello di Cisterna (NA)
9	Set di Valigie Egon Von Furst	3988	Treviso
10	Vaporetto Simac Vappy 700	5573	Ascoli Piceno
11	Vaporiera	202	Castello di Cisterna (NA)
12	HI-FI Samsung	13316	Vigonovo di Fontanafredda (PN)
13	Orologio Coveri	6260	Ascoli Piceno
14	Orologio Coveri	10517	Montecassiano (MC)
15	Orologio Coveri	11035	Montecassiano (MC)
16	Orologio Coveri	7299	Milano
17	Orologio Coveri	8411	Padova
18	Orologio Coveri	4848	Ascoli Piceno
19	Orologio Coveri	275	Castello di Cisterna (NA)
20	Trolley	7057	Milano
21	Trolley	846	Castello di Cisterna (NA)
22	Trolley	8808	Padova
23	Trolley	2810	Scafati (SA)
24	Trolley	2263	Scafati (SA)
25	Macchina per pop corn	10048	Castel Goffredo (MN)
26	Macchina per pop corn	9818	Castel Goffredo (MN)
27	Macchina per pop corn	612	Castello di Cisterna (NA)
28	Macchina per pop corn	12882	Vigonovo di Fontanafredda (PN)
29	Macchina per pop corn	3931	Treviso
30	Cornice in argento	12286	Forme
31	Cornice in argento	7774	Padova
32	Cornice in argento	12933	Vigonovo di Fontanafredda (PN)
33	Cornice in argento	7343	Milano
34	Cornice in argento	12157	Forme (AQ)
35	Bilancia Oca Nera	11716	Mestre (VE)
36	Bilancia Oca Nera	2127	Scafati (SA)
37	Bilancia Oca Nera	7154	Milano
38	Bilancia Oca Nera	7174	Milano
39	Bilancia Oca Nera	12111	Forme (AQ)
40	Porta Formaggio Guzzini	8188	Milano
41	Porta Formaggio Guzzini	3185	Treviso
42	Porta Formaggio Guzzini	12089	Forme (AQ)
43	Porta Formaggio Guzzini	6894	Milano
44	Porta Formaggio Guzzini	11588	Mestre (VE)
45	Porta Formaggio Guzzini	3143	Treviso
46	Spremi Agrumi	304	Castello di Cisterna (NA)
47	Spremi Agrumi	9200	Padova
48	Spremi Agrumi	3909	Treviso
49	Spremi Agrumi	2295	Scafati (SA)
50	Spremi Agrumi	2984	Scafati (SA)

**Ecco i biglietti
vincenti
della
6°
sottoscrizione
AISS.**

**Un grazie di
cuore a tutti
coloro che
hanno
partecipato.**

**AUGURI
AI
VINCITORI !**

PER SOSTENERE L'AISS

alla posta: **C/C POSTALE 10025625**
 Intestato a: **AISS - Associazione Italiana
 Sindrome di Shwachman - ONLUS**

in banca: **Veneto Banca**
ABI 05418 CAB 12102
numero C/C: 098 57 0191396

Visita il nostro nuovo sito
www.shwachman.it
 con tutte le iniziative dell'AISS.
 Per contattarci

aiss@shwachman.it



AISS in ITALIA

- PADOVA** - Sede Legale - Aurelio Lococo -
 Via Pioveghetto, 15 - 35136 Padova - tel. e fax. 049.8736130 - e-mail: aiss@shwachman.it
- ASCOLI PICENO** - Alessandra Spinucci -
 Via Massaua, 14 - 63100 Ascoli Piceno - tel. e fax: 0736.250756
- CAPPELLA MAGGIORE (TV)** - Teodora Andreetta -
 Via Crovera, 25 - 31012 Cappella Maggiore (TV) - tel. 0438.930094
- CASTEL GOFFREDO (MN)** - Liliana Cavazzini -
 Via A. De Gasperi, 23 - 46042 Castel Goffredo (MN) - tel. 0376.780974
- CASTELLO DI CISTERNA (NA)** - Pasquale Vellusi -
 Via XI Settembre, 6 - 80038 Castello di Cisterna (NA) - tel. e fax: 081.8033630
- FONTANAFREDDA (PN)** - Flavia Foscarini
 Via Francesco Baracca, 60 - 33070 Fontanafredda (PN) tel e fax: 0434/998530
- FORME (AQ)** - Fabio Cofini -
 Via Umberto I, 66 - 67050 Forme (AQ) - tel. 0863.510113
- GRADARA (PU)** - Roberta Tomassoli -
 Via Tre Ulivi, 29 - 61012 Gradara (PU) - tel. e fax: 0541.969781
- MONTECASSIANO (MC)** - Paola Paoletti -
 Via Nazionale, 54 - 62010 Montecassiano (MC) - tel. e fax: 0733.290608
- SAN DONATO MILANESE (MI)** - Ilario Fusco -
 Via Dossetti, 3/D - 20097 San Donato Milanese (MI) - tel. 02.55603992
- SCAFATI (SA)** - Roberto Langella
 Via Europa, 23 - 84018 Scafati (SA) - tel. 081/8506511