

AISS Informa

Numero 11

ASSOCIAZIONE ITALIANA SINDROME DI SHWACHMAN

Dicembre 2004



TANTI AUGURI!!!!

Una valanga di premi sta per travolgervi con la 5° sottoscrizione AISS!!!

Come negli anni passati in prossimità delle feste di Natale ci affidiamo alla vostra generosità per raccogliere fondi per la ricerca; voi fate un bel gesto e rischiate di vincere una meravigliosa vacanza sul Mar Rosso ed altri fantastici premi.

Ringraziamo tutti anticipatamente per la disponibilità che sicuramente ci mostrerete e buona fortuna!

Un grazie particolare agli amici della Contrada "LA ROVERA" che anche quest'anno in occasione della festa della contrada, riunitisi molto numerosi, hanno devoluto il ricavato della pesca che si è svolta durante la festa, all'AISS. Una grande dimostrazione di umanità e solidarietà verso il prossimo. Un caro saluto a tutti voi

Tanti auguri di buon Natale e felice anno nuovo!

S O M M A R I O

✓ AGGIORNAMENTO SULLA SINDROME DI SHWACHMAN	P. 2
✓ LA STORIA DI FABIO	P. 4
✓ 5° SOTTOSCRIZIONE A PREMI DELL'AISS	P. 5
✓ C.D. DEL 16/05/2004 RINNOVO CARICHE DEL C.D. ED ALTRO ANCORA	P. 6
✓ AISS NEL MONDO	P. 7
✓ AISS: CI TROVATE A...	P. 8

AGGIORNAMENTO SULLA SINDROME DI SHWACHMAN:

NOTIZIE DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA DELL'ULTIMO ANNO

A cura del prof. Gianni Mastella

Dobbiamo dire che la sindrome di Shwachman Diamond (SDS) non gode ancora di largo interesse nel mondo della ricerca biomedica. I gruppi di ricerca in giro per il mondo sono pochi. Ma del resto questo è il destino per ora di molte altre malattie rare. Quel poco che ci è dato di leggere nella letteratura scientifica dell'ultimo anno è tuttavia alquanto significativo e stimolante. Riassumiamo di seguito le informazioni essenziali.

Le mutazioni del gene SBDS.

SBDS è il nome dato dai suoi scopritori canadesi al gene che produce la proteina SBDS. Di tale proteina ancora non si conosce precisamente la funzione ma certamente quando essa manca o è alterata, in causa di mutazioni del suo gene di riferimento, si hanno le anomalie della sindrome di Shwachman. Nel recentissimo studio di un gruppo di ricercatori della divisione oncologica dell'università di St Louis (1) è stato dimostrato che nella maggior parte dei pazienti con SDS, diagnosticati con rigorosi criteri clinici, da essi esaminati erano presenti mutazioni nel gene SBDS ma non in tutti. L'interesse di questo studio sta nel fatto che in tutti i pazienti con mutazioni SBDS i globuli bianchi mancavano della proteina SBDS, mentre in quelli senza mutazioni SBDS tale proteina era normalmente presente. Questo ha consentito agli autori dello studio di concludere che la sindrome di Shwachman è probabilmente un'entità clinica geneticamente eterogenea, lasciando intendere che lo stesso quadro clinico, a noi noto appunto come sindrome di Shwachman, può essere determinato da cause genetiche diverse, non sempre riconducibili a mutazioni del gene SBDS (anche se presenti nella maggior parte dei pazienti), l'unico che sino ad oggi sia stato dimostrato essere correlato alla sindrome.

Un gruppo di ricercatori giapponesi di Tokio si è posto il problema se le mutazioni del gene

SBDS riscontrate nei malati di origine europea fossero presenti anche in malati appartenenti ad altri gruppi etnici. Essi hanno studiato sei famiglie giapponesi con SDS analizzando l'intero gene SBDS (con tecnica di sequenziamento) ed hanno trovato mutazioni in quattro di esse (2). Alcune di queste erano mutazioni già note in occidente altre erano completamente nuove. Le mutazioni riscontrate riguardavano l'anomalia cosiddetta di "conversione" (mescolamento del gene vero e proprio con parti di un "pseudogene" ad esso contiguo) come per la massima parte delle mutazioni occidentali. Tuttavia nelle mutazioni giapponesi la conversione avveniva in punti diversi del gene e del suo compagno "pseudogene" rispetto a quelle europee.

Le anomalie scheletriche nella sindrome di Shwachman

Si tratta di un ottimo studio epidemiologico del gruppo canadese del The Hospital for Sick Children di Toronto (3). Lo studio riguarda 55 pazienti con diagnosi clinica di SDS: sono stati inclusi solo i malati con mutazioni dimostrate nel gene SBDS (età media 9,7 anni). In tutti sono state riscontrate anomalie dello scheletro, ma con grande variabilità da caso a caso ma soprattutto da età ad età. Le manifestazioni più comuni erano: la ritardata comparsa dei nuclei di ossificazione secondaria; l'allargamento e l'irregolarità delle cosiddette "metafisi" delle ossa lunghe (le zone di congiungimento e di accrescimento tra l'estremità dell'osso e la parte lunga cilindrica dello stesso), seguita da progressivo ispessimento ed irregolarità delle placche di accrescimento ("condrodisplasia metafisaria"); osteopenia generalizzata (povertà di tessuto osseo, che appare piuttosto rarefatto nella struttura). Con l'età vi era la tendenza alla normalizzazione per quanto riguarda la maturazione delle epifisi (l'estremità rotondeggiante delle ossa lunghe) ma vi era progressione nelle alterazioni metafisarie. Non è stata trovata alcuna correlazione tra la gravità delle

alterazioni scheletriche riscontrate ed il tipo di mutazioni SBDS: ciò significa che pazienti con lo stesso tipo di mutazioni potevano avere anomalie ossee assai diverse per tipo e gravità.

Il difetto di chemiotassi dei globuli bianchi

Nella SDS, come noto, vi è una spiccata tendenza ad infezioni ricorrenti specie in tenera età. Tale tendenza è in certa misura indipendente dalla presenza e dalla gravità della neutropenia (povertà di globuli bianchi neutrofili) e si è pensato che potesse essere legata ad un difetto di funzionalità dei globuli bianchi, deputati per gran parte alle difese contro l'infezione. In realtà, con risultati assai variabili, da tempo si era riscontrato un difetto di mobilità che impedisce ai globuli bianchi di accorrere nella sede di infezione, attratti da sostanze chimiche liberate nei focolai di infezione (questa è la "chemiotassi"). Questo studio di un gruppo dell'università di Iowa, USA (4) esamina la funzione di mobilità dei globuli bianchi in 14 pazienti SDS. Essi trovano che in tutti i pazienti i globuli bianchi si muovono normalmente in assenza di sostanze di attrazione, ma sotto lo stimolo di tali sostanze sono incapaci di orientare il loro movimento nella direzione utile. Questo difetto non generico di mobilità ma specifico di orientamento sembrerebbe dunque la caratteristica di disfunzione dei globuli bianchi tipica della SDS e probabilmente responsabile, almeno in parte, della tendenza alle infezioni, non obbligatoriamente legata alla scarsità di neutrofili.

Casi significativi (Diagnosi e trapianto di midollo)

Un gruppo olandese di Amsterdam ha segnalato il caso di una rara modalità di presentazione della SDS (5). Una bimba con anemia aplastica congenita (grave carenza di globuli rossi dovuta a mancanza di matrice generativa a livello di midollo osseo) accompagnata ad ipoglicemia protratta per 2 mesi. Il tentativo di trapianto di midollo osseo non ha avuto successo. Nella bambina sono state riscontrate due mutazioni comuni della sindrome, le stesse mutazioni che in altri bambini danno manifestazioni più lievi della malattia.

Successo nel trapianto midollare completo viene invece riportato da un gruppo giapponese (6) in un paziente SDS che sviluppò una leucemia mielogenica. Gli autori di questo report descrivono un approccio chemioterapico ed irradiante assai complesso adottato per favorire l'attecchimento del trapianto, prevenirne il rigetto e limitare la tossicità dei farmaci.

Un altro gruppo, sempre di Amsterdam, intende segnalare che la presenza di anomalie a livello del cromosoma 7 (isocromosoma) nelle cellule midollari di per sé non predispone il midollo a trasformazione leucemica o a mielodisplasia (7). E' appunto il caso di un paziente di 25 anni con una lieve anemia aplastica, che sta sostanzialmente bene, nonostante la presenza di mutazioni comuni nel gene SBDS e la evidenza di alterazioni cromosomiche nel midollo (isocromosoma 7q).

Riferimenti bibliografici

1. **Woloszynek JR, Rothbaum RJ, Rawls AS, et Al.** *Mutations of the SBDS gene are preset in most patients with Shwachman-Diamond syndrome.* Blood. 2004;104:3588-90
2. **Nakashima E, Mabuchi A, Makita Y, et Al.** *Novel SBDS mutations caused by gene conversion in Japanese patients with Shwachman-Diamond syndrome.* Hum Genet. 2004;114:345-8
3. **Makitie O, Ellis L, Durie PR, et Al.** *Skeletal phenotype in patients with Shwachman-Diamond syndrome and mutations in SBDS.* Clin Genet. 2004;65:101-12
4. **Stepanovic V, Wessels D, Goldma FD, et Al.** *The chemotaxis defect of Shwachman-Diamond Syndrome leukocytes.* Cell Motil Cytoskeleton. 2004;57:158-74
5. **Kuijpers TW, Nannenberg E, Alders M, et Al.** *Congenital aplastic anemia caused by mutations in the SBDS gene: a rare presentation of Shwachman-Diamond syndrome.* Pediatrics. 2004;114:e387-91
6. **Mitsui T, Kawakami T, Sendo D, et Al.** *Successful unrelated donor bone marrow transplantation for Shwachman-Diamond syndrome with leucemia.* Int J Hematol. 2004;79:189-92
7. **Mellink CH, Alders M, van der Lelie H, et Al.** *SBDS mutations and isochromosome 7q in a patient with Shwachman-Diamond syndrome: no predisposition to malignant transformation?* Cancer Genet Cytogenet. 2004;154:144-9

LA STORIA DI FABIO



Ciao, sono Fabio e forse, anzi senza forse, sono il più “vecchio” dei pazienti affetti dalla Sindrome di Shwachman in Italia, ho infatti 31 anni.

La mia storia è molto simile a quella che già conosciamo, solo un po' più lunga. Da quanto mi raccontano i miei genitori, il mio peregrinare per studi medici ed ospedali è iniziato quando avevo una settimana di vita.

I problemi erano quelli che tutti noi conosciamo: mancanza di appetito, tante evacuazioni maleodoranti e soprattutto crescita zero. La risposta era sempre la stessa: “Non è il latte giusto, bisogna cambiarlo”.

Nel frattempo raffreddori, bronchiti e tosse erano molto frequenti.

Passò così il mio primo anno di vita senza che nessuno avesse capito il vero problema.

Alla fine del primo anno il primario del reparto di pediatria dell'Ospedale Civile dell'Aquila, prof. Fabrizio De Matteis, dopo tre mesi di ricovero ininterrotto, mi dimise con una cura di enzimi pancreatici. Fu la mia salvezza; il problema era ancora sconosciuto, ma la cura cominciava a funzionare: con un mese ebbi una crescita di peso di 800 g.

A questo punto i ricoveri diminuirono e per qualche anno pareva che le cose andassero bene anche se nei controlli periodici si evidenziava una scarsa crescita in altezza. Le bronchiti comincia-

rono ad essere meno frequenti anche se dalle analisi del sangue cominciarono ad manifestarsi leucopenia e piastrinopenia.

All'età di otto anni, proprio in occasione di un controllo periodico, il Prof. De Matteis e la dott.sa Gentile, sempre dell'Ospedale S. Salvatore dell'Aquila, mi parlarono per la prima volta di “Sindrome di Shwachman”.

Le cose nella sostanza non cambiarono perché pochi addetti ai lavori conoscevano questa sindrome e l'unica cura erano gli enzimi pancreatici che io già prendevo. In seguito ho dovuto subire vari interventi chirurgici alle gambe per vari smi delle ginocchia (abbiamo saputo dopo che è uno degli aspetti della SDS) e all'età di quattordici anni interventi di allungamento degli arti inferiori.

Finalmente nel 1999 la dott.sa Gentile ci informò che si era formata una associazione di genitori di bambini affetti dalla SDS e che ci sarebbe stato un convegno a Macerata. I miei genitori ed io, che ormai ero grande, partecipammo volentieri a questo convegno e finalmente trovammo la risposta ai nostri problemi.

Ora la mia vita (anche se con qualche limitazione) si svolge normalmente; ho un lavoro che mi soddisfa (bisogna infatti dire che tra un ricovero e l'altro, tra una bronchite e l'altra ho trovato anche il tempo di andare a scuola e diplomarmi ragioniere programmatore) ed ho tanti amici con i quali trascorro il tempo libero.

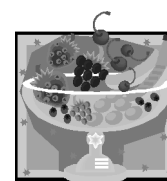
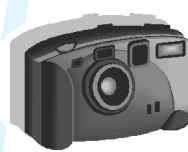
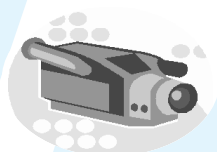
Concludo chiedendo scusa se mi sono dilungato troppo, ma ho cercato di essere il più sintetico possibile.

Un saluto a tutti da Fabio.

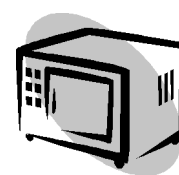
5^A SOTTOSCRIZIONE AISS!!!!



Un biglietto 1,00 €. Buona fortuna a tutti!!!!

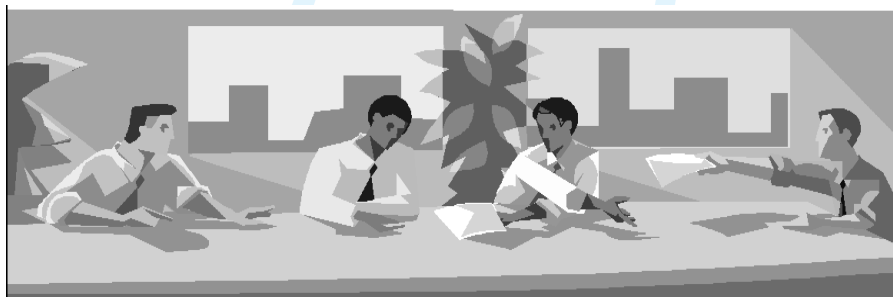


1° premio	VIAGGIO IN MAR ROSSO per due persone
2° premio	TELECAMERA DIGITALE SAMSUNG
3° premio	FOTOCAMERA DIGITALE KODAK
4° premio	SERVIZIO MACEDONIA-DOLCE IN VETRO ARTISTICO
5° premio	CELLULARE CON FOTOCAMERA NOKIA 6610i
6° premio	CICLO CAMERA SLIM
7° premio	BARBECUE DE LONGHI
8° premio	MINI FORNO ELETTRICO MULTIUSO
E NUMEROSI ALTRI PREMI !!!!!!!!!!!!!	



Estrazione 16 gennaio 2005 presso Castello di Cisterna (NA)
 Per informazioni: tel. 049.8736130 e-mail aiss@shwachman.it

CONSIGLIO DIRETTIVO DEL 16 MAGGIO 2004



Di seguito si riportano i punti salienti della riunione:

1) **Rinnovo delle cariche nel Consiglio Direttivo.**

Si procede alla votazione, per alzata di mano, del Presidente dell'AISS: viene nominato Presidente il consigliere Aurelio Lococo. Il consigliere Lococo accetta la carica di Presidente dell'AISS.

Si passa, quindi, alla candidatura del Vice Presidente. Si procede per alzata di mano alla votazione, è nominato Vice Presidente dell'AISS il consigliere Vellusi Pasquale. Il consigliere Vellusi accetta la carica di Vice Presidente dell'AISS.

Si passa, quindi, alla nomina del Segretario. Si procede, per alzata di mano, alla votazione, viene nominato Segretario dell'AISS il consigliere Cavazzini Liliana. Il consigliere Cavazzini accetta la carica di Segretario.

Si passa alla nomina del tesoriere. Si procede alla votazione, per alzata di mano. Viene nominato Tesoriere dell'AISS il consigliere Paoletti Paola Il consigliere Paoletti accetta la carica di Tesoriere.

Pertanto il consiglio direttivo ha nominato:

Presidente	<i>Aurelio Lococo</i>
Vice Presidente	<i>Pasquale Vellusi</i>
Segretario	<i>Liliana Cavazzini</i>
Tesoriere	<i>Paola Paoletti</i>

2) **Finanziamento 3° Meeting Internazionale a Cambridge – anno 2005 –**

In data 22/04/04 il Presidente uscente aveva inviato a tutti i componenti il Consiglio Direttivo, una lettera della responsabile dell'Associazione della Gran Bretagna relativa al convegno.

I consiglieri all'unanimità sono concordi e favorevoli, in linea di massima, nel finanziare il 3° Convegno Internazionale previsto per il 2005, vista l'importanza che sta assumendo, a livello internazionale, l'incontro internazionale quale momento di confronto e di crescita per le conoscenze mediche e quale stimolo per i medici, le famiglie e le associazioni.

L'impegno previsto di spesa si dovrebbe aggirare sulle 6.000 sterline (circa 9.000 euro).

3) **Rivisitazione del sito internet** www.shwachman.it

Il C.D. decide di rinnovare il sito internet dell'AISS, inserendo all'interno del sito notizie in generale sulle varie attività delle sedi operative e iniziative a livello locale, report di incontri e convegni, una sezione dedicata esclusivamente al mondo medico, magari proporre, se possibile un forum di discussione.

Schwachman nel mondo:

Shwachman Sindrome Support – Australia
Contact: Deidre Farrar
 e-mail: farrar.deidre@bigpond.com.au
<http://avoca.vincent.net.au/~ssa>

Shwachman-Diamond Support-UK
Contact: Kim Wright
 e-mail: kimwright@tesco.net
<http://www.shwachman-diamondsupporto.org>

Shwachman Sindrome Supporto – Canada
Contact: Karen Campbell
 e-mail: sdscanada@sympatico.ca
<http://www.shwachman.org>

Shwachman Sindrome – Netherlands
Contact: Reinder Thiesscheffer
 e-mail: info@shwachman.nl
<http://www.shwachman.nl>

Shwachman-Diamond Sindrome International
 e-mail: 4sskids@shwachman-diamond.org
<http://www.shwachman-diamond.org>



M

e

r

r

y

e

h

r

i

s

t

m

a

s

Il Comitato Scientifico dell'AISS

DIRETTORE

Prof. Gianni Mastella – Fondazione Fibrosi Cistica – 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
- ⊙ Dr. Paolo Zucchetti – Ospedale Silvestrini – Perugia – Tel. 075 5782658

PER SOSTENERE LE ATTIVITA' DELL'AISS:**C/C POSTALE: 10025625****intestato a: AISS - Associazione Italiana
Sindrome di Shwachman - ONLUS****IMPORTANTE*****Ricorda che:***

I contributi offerti da privati sono detraibili dalle imposte fino ad un massimo di € 2065.82 (L.460/97), mentre da Enti e Imprese sono detraibili dalle imposte fino al 2% del reddito, o fino ad un massimo di € 2065.82 (L.460/97)

**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
- ✓ **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 - 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

**IL NOSTRO SITO:
www.shwachman.it****PER INFORMAZIONI:
aiss@shwachman.it**