

# ORGANIZZAZIONE

## SINDROME

Via Montello n° 4/B  
Tel. e Fax. 0422 421643  
C.C.P. n° 390310



## DI ANGELMAN

31100 TREVISO  
C.F. 94047800266  
C.C. n° 70.000/925 Credito  
Italiano di Treviso

Anno I/n°2

Settembre 96

### COMMISSIONE DI NEUROPSICHIATRIA

Cari amici, sono veramente felice di comunicarvi che è nata la Commissione di Neuropsichiatria dell'OR.S.A.

In questi ultimi mesi, ci sono stati vari incontri con alcuni neuropsichiatri, che in Italia sono fra i maggiori esperti della S.A., per pianificare la nascita della Commissione stessa.

I componenti sono:

Prof. Bernardo Dalla Bernardina : Direttore del servizio di Neuropsichiatria infantile dell'Ospedale Policlinico "Borgo Roma" di Verona.

Dr. Giuseppe Gobbi Direttore della Divisione di Neuropsichiatria infantile dell'Ospedale "S. Maria Nuova" di Reggio Emilia.

Dr.ssa. Lory La Selva, Divisione di Neurologia dell'Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII" di Bari.

Dr. Maurizio Elia, dell'Istituto OASI (ricerca e recupero) Troina (Enna).

Dr. Raffaele Maffei Direttore della Divisione di Neurologia dell'Ospedale "S. Maria la Pietà" di Nola (NA).

Dr. Renzo Guerrini, dell'I.N.P.E. (Fondazione Stella Maris) di Pisa.

Dr. Romeo e Dr. Viri del Centro Regionale di Epilettologia Infantile, dell'Ospedale Regina Elena di Milano.

Con la nascita della Commissione, l'OR.S.A., può contare su di un supporto medico scientifico estremamente qualificato per tutti i problemi e le iniziative che la vedranno impegnata, ma a sua volta, l'OR.S.A. offre ai componenti la Commissione, l'appoggio e il coordinamento per indagini, studi e lavori che coinvolgeranno una casistica molto più ampia di quanto nessun singolo medico abbia professionalmente potuto conoscere.

Risulta pertanto evidente, che la cooperazione fra la Commissione e l'OR.S.A., potrà avere dei

risvolti molto positivi, e come speriamo, anche dei risultati con delle (ricadute) pratiche.

Un sentito ringraziamento, e un augurio di buon lavoro, va dall'OR.S.A. ai sopraelencati medici, che con entusiasmo, hanno dato la loro adesione alla Commissione.

### PROTOCOLLO SULLA MELATONINA

Nel corso degli incontri per la "creazione" della Commissione di Neuropsichiatria, il Dr. Maffei, che assieme al V. Pres. Tommaso Prisco e Vincenzo Cucciniello, erano stati all'inizio dell'anno all'ospedale di Manchester, ci hanno comunicato che lì si stava sperimentando la melatonina in bambini affetti da S.A. come regolatore del ciclo sonno/veglia.

Questa notizia, ha avviato una discussione sulle probabili correlazioni, e sul meccanismo che l'eventuale uso della MLT (melatonina) va ad attivare.

Dalla discussione, è emerso che già vari studi hanno confermato che la MLT (che è un ormone ipofisario già presente nel nostro organismo, con un picco di massima produzione coincidente con la prima fase del sonno, che poi decresce gradualmente con l'avvicinarsi del mattino.), agisce come controllore del ciclo sonno/veglia.

Però gli studi già pubblicati, riguardavano persone "normali", o casi di bambini affetti da vari tipi di patologie, ma mai specificatamente con S.A.

Ora noi sappiamo bene, che uno dei principali problemi di un bambino affetto da S.A. è di avere uno schema del sonno molto povero, con frequenti risvegli, difficoltà a riaddormentarsi, e comunque con una qualità del sonno abbastanza scadente.

Questi problemi, fanno sì che oltre al danno biologico al bambino, anche la vita sociale della famiglia, ne venga influenzata negativamente.

Prendendo spunto da queste riflessioni, con la Commissione di Neuropsichiatria, abbiamo deciso di proporre un protocollo sulla MLT,

specificatamente per la S.A.

I principali problemi da risolvere per lo sviluppo del protocollo, sono due:

1) Per fare uno studio approfondito, ci vuole un ampio numero di bambini da controllare, in modo d'avere dei risultati "imparziali".

2) Non tutti i bambini con S.A. possono essere compresi nel campione di studio, perché per avere dei dati corretti ed esenti da influenze di altri farmaci, il gruppo campione, non dovrà assumere alcuni tipi di farmaci antiepilettici, perché come effetto collaterale, inducono il sonno.

L'ovvia soluzione al primo problema, è la disponibilità dell'OR.S.A. a sensibilizzare i soci, al fine di coinvolgerli massicciamente in questo importante studio che finalmente potrebbe dare delle risposte concrete in tempi brevi a un problema molto sentito da tutti.

Ma la nostra prima e più grande preoccupazione è stata se l'assunzione della MLT può dare o può creare degli effetti collaterali più o meno importanti, o se ci sono controindicazioni particolari.

La risposta a questo importantissimo e basilare quesito, ci è arrivata in due modi distinti: a) Da studi medici effettuati in varie parti del mondo, dove la MLT è stata somministrata a bambini con un'età dai 3 ai 12 anni, per 1 anno e oltre, non sono mai stati riscontrati effetti collaterali o assuefazione alla MLT.

b) Negli USA, dove la MLT è un ormone approvato dal F.D.A. (Ente Federale di controllo sui farmaci), è in libera vendita sia nelle farmacie che nei supermercati e drogherie.

I quantitativi venduti negli ultimi anni, hanno avuto una crescita esponenziale tanto incredibile, da far calcolare che 1 americano su 10 la utilizzi in modo continuo, e senza che in tutti questi anni ci sia stato qualche tipo di problema direttamente o indirettamente collegato all'assunzione di MLT, sebbene il numero che ne fa uso sia di svariati milioni.

Per rispondere al secondo quesito, è stato preparato un questionario che ha lo scopo di allargare le conoscenze sulla S.A. rispettivamente sui problemi dell'epilessia e sui disturbi del sonno.

Rispondendo alle semplici domande del questionario che troverete allegato, e, inviandolo compilato in ogni sua parte all'OR.S.A., potremo così avere le prime notizie precise su un'ampia base di bambini, e avviare la fase preliminare del protocollo sulla MLT.

Spero che con queste spiegazioni di essere stato abbastanza esauriente, eventualmente così non fosse, potete telefonarmi, o richiederle direttamente ai medici che compongono la Commissione di Neuropsichiatria dell'OR.S.A.

Comunque altre informazioni più dettagliate, saranno comunicate nelle nostre prossime pubblicazioni, e nel proseguo del protocollo sulla MLT.

## **RICHIESTA DI COLLABORAZIONE**

Sig. Ivano Pillon

Organizzazione Sindrome di Angelman

Egregio Sig. Pillon,

il nostro gruppo è attualmente attivamente impegnato nella ricerca sulla sindrome di Prader-Willi e di Angelman.

E' noto che il 70% dei bambini con sindrome di Angelman presenta una delezione (cioè l'assenza) di una porzione del cromosoma 15 (regione 15q11-q13).

Una delle nostre ricerche ha come scopo la definizione del meccanismo alla base della delezione.

In particolare, attraverso lo studio della regione 15q11-q13 nel paziente e nei suoi ascendenti, è possibile in qualche modo "rifare la storia" di quel cromosoma 15 che, integro nel patrimonio genetico dei nonni e dei genitori, ha finito per recare la delezione in quello del bambino.

Lo studio, pertanto, viene condotto sul DNA del bambino, dei genitori e dei nonni, ai quali viene richiesto un prelievo di sangue.

La ringraziamo anticipatamente per l'aiuto che Lei e le famiglie dell'Associazione potranno fornirci.

Cordialmente

Prof. Orsetta Zuffardi

Dr. Romeo Carozzo

Dalla lettera inviataci dal Centro S. Raffaele, ci viene chiesto di impegnarci a fornire loro dei campioni di sangue sia dei bambini, che il nostro e dei nonni ed eventuali bisnonni.

Credo che il "sacrificio" di un prelievo sia cosa minima al confronto del grande aiuto che possiamo dare a questo gruppo di ricercatori che attivamente cercano di definire il meccanismo alla base della delezione, per poter eventualmente arrivare ai dei test prenatali o a qualche "metodo" di cura.

Ed è importante che l'adesione a questa richiesta sia massiccia, poiché più campioni invieremo e più

DNA avranno da studiare, maggiori probabilità di successo ci saranno.

Per dare questo aiuto, non vi chiediamo di andare a Milano ad effettuare il prelievo, ma bensì di darci la vostra adesione a 1/2 dell'allegato a questo numero del giornale, indicandoci quale ospedale sia a voi più vicino per effettuare il prelievo.

Sarà poi nostra cura programmare con l'ospedale le modalità del prelievo e di informarvi con largo anticipo della data del prelievo.

## **CONVOCAZIONE DELL'ASSEMBLEA ANNUALE DELL'OR.S.A.**

Cari amici,

ho il piacere di invitarVi all'Assemblea annuale dell'OR.S.A., che avrà luogo nell'incantevole Riviera del Conero, presso il Club SANTA CRISTIANA a Numana (AN) nei giorni 22/23/24 Novembre 1996.

Come noterete, Vi chiedo di "sacrificare" un venerdì che per tutti noi è un giorno lavorativo, ma spero che lo farete volentieri vista l'importanza dell'assemblea.

L'appuntamento è per tutti al pranzo (ore 13) di venerdì 22, e si proseguirà con l'apertura dei lavori (ore 15.30), che comprenderanno oltre all'assemblea dell'OR.S.A., tre "tavole rotonde" sui seguenti temi: "Epilessia e S.A."; "Recupero: quali strategie?"; "Genetica: facciamo il punto".

Alle "tavole rotonde", parteciperanno medici e specialisti che saranno a disposizione per rispondere alle domande dei presenti.

Spero che anche in questa occasione, come già avvenuto nell'Assemblea costituente a Salerno, vogliate partecipare con tutta la famiglia, così da rivivere tutti noi quella bellissima passata esperienza.

Per dare un aiuto alle mamme e ai papà che verranno con i bambini, saranno presenti alcuni volontari che si occuperanno di loro e aiuteranno noi tutti.

La conclusione dei lavori sarà il pranzo (ore 12) di domenica 24, così da permettere un agevole rientro. La sistemazione nell'Hotel Santa Cristiana, sarà in camere/appartamenti a 2/3/4 letti con servizi privati, telefono, balcone.

Trattamento di pensione completa con servizio di ristorante a buffet (vasto assortimento di antipasti, 3 primi, 3 secondi piatti, dolce o frutta, vino e acque minerali incluso).

Disponibilità della sala convegni attrezzata per tutta la durata dell'Assemblea.

La quota globale di partecipazione all'Assemblea (giorni 22/23/24) per persona è di £. 140.000

Supplemento in camera singola £. 40.000

Quote in 3/4° letto: bambini 0/5 anni gratis; bambini 6/10 anni £. 100.000; dagli 11 anni in poi £. 120.000.

Per dare la propria adesione all'assemblea, Vi preghiamo di compilare la scheda di adesione allegata, di effettuare un versamento pari al 50% dell'importo, sul C.C.P. n° 390310 o presso il Credito Italiano C.C. n° 70.000/925 intestato a OR.S.A. Organizzazione Sindrome di Angelman 31100 Treviso, e indicando nella causale del versamento: (Assemblea annuale 1996), e di inviare all'OR.S.A la scheda di adesione con allegato copia del versamento effettuato entro e non oltre il 05 ottobre.

Se altre persone di Vs. conoscenza desiderassero partecipare (ad es. amici, parenti, medici), Vi preghiamo di fotocopiare la scheda di adesione e di inviarla con le medesime modalità.

Il saldo dell'importo, verrà effettuato in Hotel prima della partenza.

## **RELAZIONE SUL CONVEGNO DI GENETICA**

*Spett. OR.S.A.-*

*Il 29 Aprile si è tenuto a Milano un Convegno organizzato dal Laboratorio di Citogenetica Medica e Genetica Molecolare del Centro Auxologico Italiano (IRCCS).*

*Il Laboratorio è da anni impegnato nella ricerca soprattutto per le sindromi di Angelman e Prader-Willi e collabora con il Laboratorio del Prof. R. Nicholls (Case Western University, Cleveland Ohio).*

*Il Professore è stato tra i primi ricercatori a descrivere i meccanismi genetici associati alle due sindromi, raccogliendo casi da tutto il mondo con l'obiettivo finale del clonaggio dei geni coinvolti.*

*In occasione del Convegno di Milano è stato nostro ospite accanto ad altri ricercatori prestigiosi quali il Prof. D. Ledbetter ed il Prof. E. Engel.*

*La relazione del Prof. Nicholls era un aggiornamento sulla ricerca genetica-molecolare delle sindromi di Angelman e Prader Willi rivolta ad un pubblico di "esperti".*

*E' difficile riproporre un tema così complesso, e così ben trattato dal Professore, in modo tale da renderlo comprensibile senza usare termini troppo tecnici anche se qualche volta isostituibili.*

*Questa breve relazione non è quindi un riassunto di quanto detto, ma una panoramica della genetica delle due sindromi tenuto conto delle recenti scoperte.*

**Dr.ssa D. Bettio**

La diagnosi della sindrome di Angelman (AS) è una diagnosi clinica che può essere confermata da test di laboratorio in circa 80% dei casi.

I pazienti con sospetto clinico di sindrome di Angelman devono quindi essere sottoposti a test genetici per la valutazione di anomalie a carico della regione q11q13 del braccio lungo del cromosoma 15.

Il primo riarrangiamento descritto nel 1989 è stato la delezione di questa regione, la stessa che era stata precedentemente riportata quale causa della sindrome di Prader Willi (PWS).

Come mai due malattie così diverse dal punto di vista fenotipico presentassero la stessa anomalia cromosomica è stato successivamente spigato con la diversa origine parentale del cromosoma 15 deleto paterno nella PWS e materno nella sindrome di AS.

Questa osservazione ha fatto capire che il genoma paterno e materno non sono equivalenti ma che alcuni geni sono attivi e quindi vengono espressi solo dal genoma paterno (PWS) ed alcuni solo dal genoma materno (vedi AS).

Esistono regioni genomiche sottoposte ad **imprinting**, cioè una modificazione differenziale dei geni regolata principalmente dalla metilazione. Come si valuta la presenza della microdelezione?

Inizialmente si è proceduto con tecniche citogenetiche di allungamento dei cromosomi seguite da bandeggio ad alta risoluzione.

Non è facile diagnosticare la delezione per motivi pratici legati alla difficoltà delle tecniche applicate e per problemi di interpretazione del risultato dovuti alla piccola dimensione della regione, alla natura eteromorfa della banda q12 ed alla diversa condensazione dei due omologhi.

L'interpretazione può così risultare ambigua e a volte non corretta.

All'inizio degli anni 90 si inizia ad applicare la tecnica della ibridazione in situ con rilevamento in fluorescenza (FISH), tecnica che si rivela estremamente rapida e sensibile e si basa sul legame tra due sequenze complementari di DNA: il DNA sonda ed il DNA bersaglio che si trova sul cromosoma fissato sul vetrino ottenuto da una coltura di sangue di sangue periferico del paziente.

Attualmente sono disponibili 4 sonde di DNA commerciali: 2 localizzate all'interno della regione PWS e due nella regione AS.

Utilizzando questa tecnica sia su pazienti PWS che AS la delezione viene riscontrata nel 60-80% dei casi.

Cosa succede per gli altri pazienti che pur presentando una diagnosi clinica di AS non mostrano la delezione?

Poiché nel 1989 Robert Nicholls descrive per la prima volta la presenza in un paziente PWS di due cromosomi 15 entrambi di origine materna, fenomeno noto con il termine di **disomia uniparentale (UPD)**, si cerca di capire se questo meccanismo possa essere anche alla base della AS. Vari studi dimostrano che solo il 2% dei casi presenta **isodisomia materna** (la coppia di omologhi della madre).

E' necessario quindi, nel caso non venga riscontrata la delezione, proseguire nell'indagine di laboratorio per valutare la presenza di disomia uniparentale.

Poiché non è possibile distinguere citogeneticamente l'origine parentale dei cromosomi è necessario eseguire uno studio molecolare su sangue dei genitori e del paziente mediante amplificazione di sequenze di DNA altamente polimorfiche, microsatelliti, che permettono di capire se il soggetto ha ereditato entrambi i cromosomi -15 da un solo genitore e se si tratta di due omologhi o dello stesso duplicato.

Rimane un numero consistente di pazienti affetti da AS che non presentano né delezione né disomia.

Mentre proseguivano gli studi per la ricerca dei geni coinvolti in queste due sindromi il gruppo del Prof. Nicholls scopre una microdelezione riconoscibile solo con tecniche molecolari a livello del gene SNRPN (Small Nuclear RiboNucleoProtein) in 2 famiglie con AS e 3 con PWS.

Il gene SNRPN è stato il primo candidato per la PWS, ma l'alterazione osservata anche in famiglie con AS ha fatto ipotizzare che questa regione fosse deputata al controllo dell'imprinting ed è stata definita **IMPRINTING CENTER (IC)** in grado di regolare la struttura della cromatina, la replicazione del DNA e l'attività dei geni all'interno delle regione critica.

L'attivazione o la repressioni di geni all'interno delle regione imprinted è un processo che viene modificato ogni volta che si passa attraverso la linea germinale di un individuo.

La microdelezione osservata nei pazienti AS era stata riscontrata nella madre, e precisamente sul cromosoma 15 di origine paterna.

Si è quindi stabilito che questa non causa direttamente la malattia, ma fissa l'epigenotipo (cioè le modificazioni dei geni a seconda del genitore di provenienza) del cromosoma nel quale avviene impedendo il cambiamento dell'imprinting. Nella sindrome di AS il risultato è un cromosoma materno con un epigenotipo paterno che tiene i geni AS repressi.

La mutazione viene trasmessa in maniera silente attraverso la linea germinale di un sesso e si manifesta solo dopo la trasmissione attraverso la linea germinale del sesso opposto.

Questi pazienti se sottoposti ad un test di metilazione che permette di identificare quali sono i geni metilati cioè inattivi, mostrano un pattern identico a quello osservato nei pazienti con delezione o la disomia uniparentale.

Il test di metilazione quindi si rivela un valido aiuto nel discriminare i casi che potrebbero essere dovuti ad una mutazione di IC qualora la delezione o la disomia uniparentale siano state escluse.

Il test di metilazione come unico approccio a questa diagnosi non è corretto se si pensa che non è in grado di discriminare tra nessuno dei meccanismi genetici alla base di queste sindromi.

E' importante invece conoscere, soprattutto per la AS dove sono molti i casi con mutazioni (25%), il meccanismo coinvolto allo scopo di valutare correttamente il rischio di ricorrenza.

\*\*\*\*\*

I prossimi articoli, e le lettere che Vi vengono presentati, sono tratti dal numero di novembre 1995 del giornalino di ASSERT (l'Associazione Inglese per la S.A.)

Lo scopo di ripubblicarli nel nostro giornalino in lingua Italiana, (questo è stato possibile grazie allo stupendo lavoro di traduzione della Sig.ra Paola Vannucci di Ancona, che vi ha dedicato molte ore del suo prezioso tempo di mamma.), è di divulgare quanto si sta facendo in Inghilterra, e di come (scrivendo delle lettere all'OR.S.A.) si possa rendere partecipi delle nostre gioie e dei nostri dubbi degli amici a volte sconosciuti, che però condividono con noi lo stesso problema.

Spero che la lettura di queste lettere, possa farVi sentire meno "soli", e idealmente più vicini a delle persone che seppur così lontane, vivono come noi la S.A., ma che sono riusciti con le loro lettere a renderci partecipi, e a farci "sentire" una grande "famiglia".

#### IL GIORNALINO DI ASSERT

Il Centro ASSERT per la Sindrome di Angelman

Sono molto lieto di informarVi che una iniziativa veramente fondamentale per la SA in Gran Bretagna e' giunta ormai al traguardo: infatti a partire dal 1 gennaio 1996 inizierà ad operare il Centro ASSERT per la SA, che avrà sede presso il St.Mary Hospital

di Manchester ed e' destinato a divenire il punto di riferimento per la SA per la Gran Bretagna e Irlanda.

La D.ssa Jill Clayton Smith sarà la responsabile medica del centro: tutti i membri di Assert ritengono infatti Jill la persona più adatta per questo ruolo: la D.ssa ha infatti una conoscenza approfondita della SA - ha svolto uno studio intensivo di tre anni sull'argomento, ha partecipato a conferenze in tutto il mondo ed ha stabilito contatti con molti colleghi; infine incontra regolarmente le famiglie per favorire lo sviluppo della conoscenza della malattia (quest'anno Jill e' stata invitata a partecipare alla conferenza biennale organizzata dalla Fondazione per la SA in America).

Tutti speriamo che questo nuovo incarico che Jill ha deciso di accettare, in aggiunta al suo lavoro principale come Genetista, contribuirà ad aumentare il suo impegno ed interesse verso la SA.

Uno dei fiduciari di Assert, Jim Brennan, parlando alla conferenza della fondazione Angelman in America è stato in grado di annunciare l'apertura del centro Assert per la AS; inoltre Jim ha potuto spiegare gli scopi, obiettivi, il metodo di approccio che Assert ha seguito fin dalla sua fondazione nel 1992. Potete trovare una relazione completa della conferenza in questa edizione del giornalino ma è il caso di menzionare che la risposta ricevuta da Jim è stata veramente positiva ed il consenso raggiunto ci ha fatto capire che abbiamo veramente avuto una buona idea e che il centro sarà un significativo passo avanti nella realizzazione dei nostri scopi.

Richard Allen

#### ABBIAMO UN NUOVO NUMERO DI P.O. BOX

Vi preghiamo prendere nota che se volete scrivere ad Assert abbiamo un nuovo indirizzo:

ASSERT - P.O. BOX 505 - MARLBOROUGH - WILSHIRE SN8 4QA.

Se avete utilizzato il vecchio indirizzo non preoccupatevi perché la posta ci verrà inoltrata comunque.

Non c'è nessun cambiamento nel numero di telefono che rimane: 01672 - 515057.

#### STUDIO SU ADULTI CON LA SINDROME DI ANGELMAN.

Il pezzo che segue è stato inviato dalla Dr.ssa Jill Clayton-Smith con riferimento allo studio che si propone di portare avanti per aumentare la conoscenza sugli adulti affetti da AS.

Assert finanzia tutti i costi associati a questo progetto che riteniamo di particolare importanza e valore.

#### PROPOSTA DI PROGETTO DI RICERCA SU ADULTI CON AS.

#### *introduzione.*

AS è un disordine dello sviluppo neurologico che è stato per primo descritto in letteratura pediatrica da Harry Angelman nel 1965.

I caratteri principali includono: atassia (mancanza di coordinamento nel movimento dei muscoli volontari), mancanza del linguaggio, problemi convulsivi, un particolare fenotipo con comportamento socievole e contento, tratti facciali dismorfici. I caratteri clinici evolvono nel tempo; quello che vediamo in un lattante con AS differisce da quanto osservato in un bambino più grande o in un teen-ager. Molto poco si conosce però sugli adulti affetti da AS e sulla storia della malattia nella vita più avanzata. Ci proponiamo pertanto di investigare sull'argomento con uno studio clinico su pazienti AS che alla data del 1 settembre 1995 - avranno compiuto il 18° anno di età'.

#### *Scopi dello studio*

- 1 Delineare il fenotipo clinico del paziente AS nell'età adulta e la storia della condizione nel tempo;
- 2 Identificare i problemi specifici alla sindrome che possono svilupparsi nel tempo e individuare i possibili trattamenti;
- 3 Confermare la diagnosi di AS in adulti fino ad ora non diagnosticati come tali, valendosi della genetica molecolare;
- 4 Giungere ad una stima ragionevolmente esatta dei casi di AS, dopo aver identificato i "casi mancanti".

#### *Piano della ricerca*

Lo studio verrà intrapreso dalla Dr.ssa Jill Clayton-Smith con l'aiuto di un addetto alla clinica genetica: speriamo di riuscire ad identificare il maggior numero di adulti affetti da AS basandoci sulle seguenti fonti:

- 1 Pazienti già noti alla Dr.ssa in base a studi precedenti;
- 2 Pazienti noti ai gruppi di supporto alle famiglie;
- 3 Pazienti in Istituti a lunga degenza (inizialmente entreranno in contatto con quelle delle regioni del Nord Ovest della Gran Bretagna, ma speriamo di estendere la zona di ricerca);
- 4 Pazienti noti ai genetisti clinici.

Le famiglie note alla Dr.ssa Clayton Smith personalmente saranno contattate direttamente per ottenere la loro collaborazione; per le altre si opererà in un primo momento per un contatto telefonico o per lettera. Quando i pazienti siano seguiti da altri medici, essi verranno informati delle nostre intenzioni e scopi.

Ogni paziente verrà visto personalmente per ricavare la sua storia dettagliata, verranno effettuate visite, raccolti EEG e risultati di analisi genetiche, e verranno prese fotografie dietro specifica autorizzazione. Tutti i risultati saranno raccolti in un questionario.

Per quei pazienti la cui diagnosi è incerta, o per quelli non ancora sottoposti ad analisi genetiche, verrà richiesto il permesso di prelevare campioni di sangue per analisi citogenetiche e di genetica molecolare.

I risultati delle ricerche verranno raccolti e presentati sotto forma di rapporto (eventualmente, se

richiesti, si presenteranno rapporti parziali durante la ricerca).

#### *Motivazioni.*

Lo studio di pazienti adulti con AS è chiaramente un campo che merita tutta la nostra attenzione ed è anche una delle principali preoccupazioni per i genitori man mano che i loro figli crescono.

Riteniamo di essere, qui al St. Mary Hospital di Manchester, in una buona posizione per portare avanti questo studio, sia per la nostra lunga conoscenza nel campo della sindrome, sia per la disponibilità di tecnologia nei nostri laboratori, sia infine per il buon grado di collaborazione raggiunto con altri gruppi di ricerca sia in Gran Bretagna sia negli Stati Uniti.

#### *Supporto richiesto*

Come già detto, ASSERT finanzia tutti i costi associati a questo progetto, che saranno principalmente spese relative a viaggi di trasferimento e consumi di laboratorio; una piccola somma potrà essere destinata a spese di segreteria. La Dr.ssa Clayton Smith sarà lieta di svolgere lo studio gratuitamente, tenendo presente però che si tratta di un "extra" da aggiungere al suo lavoro a Tempo pieno con il servizio sanitario nazionale e perciò potrà richiedere un po' di tempo. Riteniamo che la ricerca costerà circa 5000 sterline in un periodo di due anni.

#### *Si cercano volontari.*

Al momento stiamo cercando di metterci in contatto con il maggior numero possibile di pazienti AS che al 1° settembre '95 hanno superato il 18° anno di età in modo da avere una idea più precisa su cosa succede a queste persone nella età adulta e per identificare problemi specifici che possono insorgere con l'età nonché tipi di terapia da utilizzare.

Abbiamo intenzione di visitare questi pazienti a casa o a scuola e saremmo interessati a contattare famiglie che vogliono prendere parte a questo studio. L'indirizzo è:

DEPARTMENT OF CLINICAL GENETICS  
ST. MARY'S HOSPITAL  
HATHERSAGE ROAD  
MANCHESTER  
M13 0JH  
TEL. 0161 - 2766269  
FAX 0161 - 2733806

ASSERT ha generosamente offerto di finanziare le spese di viaggio per questa ricerca, ma preferirei raccogliere il maggior numero di nominativi prima di iniziare i viaggi in modo da risparmiare sulle spese. Vi ringrazio fin d'ora per la Vostra collaborazione.

JILL CLAYTON-SMITH

VI PRESENTO EMMA GLASGOW.

*Il mio nome è Lindsay Glasgow e vorrei presentarVi la mia famiglia: mio marito si chiama Derek ed abbiamo una bellissima bambina di nome Emma. Emma è nata il 15.01.1993 e alla nascita era proprio "perfetta".*

*Per i primi due mesi andammo svariare volte all'ospedale a causa di una sospetta intolleranza al latte, infezioni virali, ed un possibile reflusso gastrico.*

*Dopo qualche settimana le cose iniziarono a volgere verso quella che sospettavo fosse la normalità (giorni e notti insonni, frequenti febbri, etc.) e da allora abbiamo cominciato a lottare.*

*Al primo compleanno Emma fu vaccinata contro il morbillo, parotite e rosolia e le cose cominciarono ad andare terribilmente male. Emma aveva raggiunto tutti i traguardi del primo anno: a sei mesi e mezzo poteva stare seduta senza aiuto, ad otto mesi e mezzo era in grado di tirarsi in piedi e di muovere qualche passo appoggiandosi ai mobili, sebbene non manifestava alcuna tendenza a pronunciare le prime sillabe come i bambini della sua età. A 13 mesi iniziò a soffrire di infezioni polmonari e febbri alte con una frequenza di 6 settimane; le diagnosticarono l'asma e iniziammo a notare un tremore che fu attribuito alla alta temperatura o alle medicine prese per l'asma; il modo di camminare andava deteriorandosi, il coordinamento motorio era molto basso (non era in grado di afferrare giocattoli, ed oggetti in genere, per non parlare di utilizzarli in maniera appropriata) e dormiva solo 8 ore alla settimana!!*

*Piccole ma semplici cose che era per gli altri genitori preoccupazioni minori iniziarono a diventare problemi insuperabili agli occhi miei e di mio marito. Volevo parlare con qualcuno così decisi di portare Emma dal mio dottore alla clinica locale; dopo 35 minuti di attesa per vedere il medico questi ci informò che: "Basta solo guardare questa bambina per vedere che è perfettamente normale". Ero considerata una altra mamma troppo ansiosa. Dopo le vacanze estive a Norfolk presso amici, con tutti che continuavano a dirci che le cose si sarebbero sistemate nel giro di poche settimane Emma prese il virus "bocca, mano, piede" e ci trovammo di nuovo nell'ambulatorio del nostro dottore. Questa volta il commento fu che Emma non stava sviluppandosi correttamente, il tremore era sempre più evidente nonostante la temperatura fosse regolare e non avesse preso alcuna medicina per l'asma da più di dodici settimane. Era giunto il tempo di fare una analisi più approfondita e ci recammo all'ospedale; dopo numerose analisi del sangue, tac e valutazioni sullo sviluppo, fummo presi da parte ed informati che Emma aveva un ritardo nello sviluppo ed era microcefalica. Eureka! Anche gli altri pensano che c'è un problema!*

*Fummo indirizzati all'ospedale dei bambini di Glasgow dove, dopo esami EEG ed ulteriori analisi del sangue, i medici giunsero alla conclusione che, sebbene non ci fossero alterazioni cromosomiche, Emma aveva la sindrome di Angelman. Finalmente tutti i tasselli si incastravano: l'abbondante salivazione, il continuo tremore, le frequenti risate, le notti insonni, la lingua sporgente, la mancanza di coordinazione motoria, etc. etc.*

*Che sollievo! Non ero pazza dunque!*

*Per i successivi 10 mesi sono stata criticata di non accettare la serietà della situazione; sono stata accusata di prendermela con troppa calma, ma dopo 11 mesi passati a cercare di convincere gli altri che le cose non andavano come avrebbero dovuto io mi sentivo finalmente sollevata. Emma ha ora cominciato la fisioterapia, la logopedia e la terapia occupazionale; frequenta la scuola speciale Graigpark con alcuni bambini che ha conosciuto sin dalla nascita. E' felice, sana, affezionata, e non la cambierei per niente al mondo. I suoi progressi sono lenti, ma quelli che sono piccoli passi per altre famiglie per noi rappresentano un passo da gigante. Da poche settimane Emma riesce ad impugnare bene il cucchiaino, bere da una tazza con il beccuccio e succhiare dalla cannuccia; in fondo chi ha bisogno di camminare sulla luna ?? Riesco a capire lo sconforto che provi quando ti viene detto che tuo figlio non è il più perfetto essere umano del mondo, ma quale bambino lo è ??*

*Io so che la mia splendida bambina non andrà a terrorizzare gli anziani per rubare loro del denaro, non uscirà nei week-end con un coltello nella borsa per difendersi nelle discoteche e - cosa più importante di tutte - Emma non comprenderà mai i pregiudizi della altre persone, a riguardo di colore, religione, razza, o nei confronti di persone handicappate.*

*Ora affrontiamo ogni giorno come viene, sia pieno di risate (e credetemi la vita non è mai triste con un bambino AS) sia che le malattie o le crisi siano il menù del giorno; Emma troverà sempre il modo per dirti con un sorriso che ti vuole bene e che tu gliene vorrai sempre.*

LINDSAY GLASGOW

\*\*\*\*\*

CARO ASSERT

*Alleghiamo alla presente una offerta da parte della zia di Eleanor Armitage, Debbie e del suo fidanzato Robbie, fatta prima di partire per Singapore per motivi di lavoro.*

*Vorremmo inoltre ringraziare i fiduciari di Assert per il buon lavoro svolto nella Fondazione e per l'interessante e formativo giornalino.*

*Vi scrivo inoltre per raccontarVi la nostra vacanza dello scorso anno. In famiglia amiamo tutti la bicicletta, e avevamo l'abitudine di fare piccole gite fino a quando Eleanor e' diventata troppo grande per poter essere portata sul seggiolino per bambini; abbiamo allora iniziato a cercare una soluzione per poterla portare ancora in bici: i modelli di "rimorchio" disponibili sul mercato non ci soddisfacevano per due motivi: per primo il prezzo (si puo' comprare una piccola*

*utilitaria di seconda mano con il prezzo richiesto per un rimorchio da bici!!!); secondo motivo, vorrei essere in grado di vedere Eleanor mentre viaggiamo. Così - dopo vari tentativi - abbiamo progettato e realizzato un sidecar per bici; c'è voluto quasi un anno dai primi disegni fino alla verniciatura finale (che è stata fatta la notte prima di partire), ma*

almente abbiamo caricato tutto in macchina e siamo partiti per Ramsgate. Abbiamo fatto uno splendido viaggio in macchina attraverso la Germania fino alla Altmühl Valley, bellissima località della Bavaria, e da lì siamo partiti in bici sulla pista ciclabile che va da Eichstatt fino al Danubio a Kelheim, un

viaggio di circa 150 miglia.

Il tempo e' stato assolutamente perfetto e non e' mai piovuto fino al nostro viaggio di ritorno attraverso il Belgio. Eleanor si e' davvero goduta tutto il viaggio, sorridendo felice agli altri ciclisti che incontravamo, mentre il suo povero papa' soffriva e sbuffava pedalando su e giu' per le (piccole) colline. Gli unici momenti difficili erano all'ora di dormire: alloggiavamo presso piccole pensioni e alla bambina non piacevano proprio quei letti ogni sera diversi; dovevamo perciò andare a letto tutti alla stessa ora di Eleanor e cercare di calmarla fino a quando si addormentava; la mattina successiva era nuovamente la solita dolce e affettuosa bambina di sempre.

Perciò se qualcuno vuole provare una vacanza "avventurosa" raccomando caldamente un bel giro in bicicletta; se qualcuno vuole provare sono anche disposta a prestare il nostro "sidecar" in cambio di una offerta ad Assert. Stiamo anche adattando uno speciale rimorchio da fissare alla macchina, per essere in grado di trasportare la bici ed il sidecar già montati assieme. Se qualcuno e' interessato può contattarci attraverso la Lista di Assert.

MICHAEL e VALERIE ARMITAGE

\*\*\*\*\*

#### IL FAX PER ASSERT

Vi rammentiamo, in particolare per i professionisti presenti fra i nostri lettori; che se volete mettervi in contatto via fax, il numero da chiamare e' lo stesso che per le telefonate, cioè 01672 515057; un particolare apparecchio e' poi in grado di distinguere la chiamata fax dalla normale voce ed eventualmente far collegare il fax per ricevere il messaggio.

#### IL REGISTRO DEGLI INCONTRI

Assieme a questa edizione del giornalino i lettori inglesi con bambini AS hanno ricevuto l'ultimo aggiornamento 1995 del Registro degli Incontri (o Registro dei contatti); come già fatto negli anni scorsi - allo scopo di contenere i costi - tale registro viene pubblicato per intero una sola volta all'anno, assieme all'edizione di febbraio e vengono poi pubblicati vari aggiornamenti: chiunque sia interessato a riceverne una o più copie può contattare Assert.

Rammentiamo che il registro e' stato creato allo scopo di aiutare la famiglie vicine a mettersi in contatto tra loro, oppure per programmare incontri con famiglie che si trovano nei luoghi che state visitando: si spera così di formare nuove amicizie e condividere esperienze comuni.

Nel Registro si trovano nomi, indirizzi, numeri di telefono delle famiglie che hanno chiesto di essere

inserite nella lista, il tutto suddiviso per regioni e comprendendo anche i nomi e le età dei bambini affetti da AS.

Chiunque sia interessato ad essere inserito in tale registro e' pregato di mettersi in contatto con noi; tale invito e' esteso anche ai nostri lettori all'estero, perché alcune famiglie inglesi sono interessate a scrivervi, o a visitarvi se si trovano nel vs. paese.

RICHARD ALLEN

BENVENUTI IN CASA MIA (ALMENO SPERO....)

Benvenuti nella mia casa. Almeno spero. Cioè, forse siete i benvenuti, non ne sono ancora sicura; quando ci conosceremo meglio, ve lo potrò dire con più sicurezza.

Mio figlio e' invalido, perciò io ho bisogno di aiuto per tutte le cose che lui deve fare: perciò ho bisogno di voi. Anche lui ha bisogno di voi, perché a volte si stanca di me e si annoia, e a volte non gli piaccio almeno quanto - sempre a volte - lui non piace a me (per favore non cominciate a giudicarmi male, siamo appena all'inizio. Io sono onesta e, per quanto lui sia la sola ragione della mia esistenza - ci sono volte in cui entrambi siamo stanchi l'uno dell'altro).

La vostra agenzia vi ha spedito qui; io ho chiamato per avere un aiuto, ma non ho alcuna possibilità di scegliere la persona che verrà; venite quando volete voi, solitamente in un orario compreso fra le 09,00 e le 15,00 dal lunedì al venerdì, ed io mi ritrovo sola la sera e nei week-end, quando gli altri miei figli pretendono e mi strapazzano, e si sentono trascurati e offesi, ed io mi sento al limite delle forze. Voi telefonate dicendo che verrete martedì mattina; allora io inizio a raccogliere tutte le lettere, carte, bollette da pagare e le sistemo nello stanzino, pulisco tutta la casa, sistemo i giocattoli, lucido tutto in modo da togliere via le impronte,... e poi ricevo la telefonata che non potete venire a causa di una riunione. Va bene, capisco,.. venerdì pomeriggio?? Be, pensavo di andare alla biblioteca..cosa? e' il solo giorno che avete? va bene, ho veramente bisogno di aiuto,..... venerdì andrà bene.

Mio marito odia questo andirivieni di persone a casa nostra, dice che gli sembra di vivere in una vasca di pesci rossi; dice che per avere questo aiuto dobbiamo rinunciare alla nostra privacy; non può più grattarsi lo stomaco mentre gira per casa in pantaloncini, ora deve indossare vestiti più adatti e comportarsi bene, E poi tante volte vi odia quando uscite da qui, perché io scoppio a piangere se mi sento inadeguata e stupida e mi lamento.

Mi fate sentire così quando iniziate ad agire come se succedesse chissà che cosa in questa casa quando voi non ci siete, oppure quando parliamo e cercate di cogliermi in fallo per vedere se mi impegno veramente per raggiungere gli obiettivi prefissi, o se stiamo solo sprecando danaro. A volte non e' neppure quello che voi dite o fate, e' solo che la vostra "perfezione" mi umilia; a volte questa vostra perfezione mi fa sentire minacciata, mi sento giudicata e penso che voi e gli altri che sono venuti prima di voi parliate male di me.

Non sempre sono in grado di dire se siete sinceri, ma mio figlio può: allora guardo lui e se lui risponde



*Le vostre sollecitazioni e si trova bene con voi, allora metto da parte tutti i miei dubbi e le mie paure e vi do tutto quello che ho, incluso mio figlio.*

*Mi devo fidare, perche' lui si fida di voi e aspetta il vostro passo nel portico.*

*Cosa?? Ho dimenticato di nuovo i vostri appunti!! Aspettate...erano qui.. ci stavo lavorando la scorsa settimana dopo che si e' rotto il boiler dell'acqua calda, e proprio prima che tornasse mio marito.. forse ci ho scribacchiato sopra qualcosa quando ha telefonato la banca...eccoli.. li ho trovati, proprio dietro il burro di noccioline, un attimo che li ripulisco.....*

*Sapete, una volta ero una persona normale, avevo il controllo della mia vita, del mio tempo e della casa; avere un figlio invalido ha sconvolto tutto, le mie priorita' sono cambiate, cosi' come sono cambiate le mie richieste, le persone da accettare.; tutto questo e' cambiato perche' mio figlio ha bisogno di cose, persone, idee e sostegni finanziari.*

*Cosi' la mia vita ora e' basata su riunioni, regolamenti, documentazioni, appunti, assistenti sociali, procedure, decisioni, ritardi nelle sovvenzioni, gente che scompare quando piu' ne hai bisogno e gente che compare all'improvviso quando meno te lo aspetti.*

*Per favore non giudicatemi, ed io cerchero' di non giudicare voi. Perche' vedete, alla fine sono sempre io sua madre e sto cercando di fare del mio meglio.*

*Aiutatemi a crescere, a diventare migliore, accettatemi come una persona, perche' non sono una santa.*

*Sono io quella che conosce meglio di tutti mio figlio, percio' aiutatemi a mettere a frutto al meglio questa conoscenza; state un po' con me, non per giudicarmi, ma per comprendere il mio ruolo all'interno della famiglia;*

*datemi i mezzi e le parole e l'aiuto in modo che tutti, come i pezzi di un gigantesco puzzle; si incastrino assieme e aiutino le mie forze e compensino le mie manchevolezze.*

*Non portatemi oltre le mie possibilita', perche' allora mi vedreste nel mio lato peggiore: impulsiva, impaziente, inflessibile ed emotiva; non sono di nessun aiuto per mio figlio in quei momenti. Ognuno di noi ha un limite da non oltrepassare, e io cerco di riconoscere quando mi trovo vicino a quel limite. Per favore cercate di capire che la strega che vedete qualche volta e' solo un altro lato della superdonna che supera ostacoli insuperabili; ci sono giorni di sole e ci sono tempeste, e tutti fanno parte dello stesso clima.*

*Beh,.. entrate, benvenuti a casa mia, almeno spero.*

SHARON BURLESON

Clarksrg, West Virginia.