



**Un sostegno
per tutte le persone
con un'aberrazione
del cromosoma 14:
Associazione
Internazionale
Ring 14 onlus**

■ Di **Stefania Azzali** - *Presidente Associazione Internazionale Ring 14 onlus*

Nel maggio 2003 è nata l'Associazione Internazionale Ring14 onlus, per la ricerca sulle malattie neurogenetiche rare. L'obiettivo è ricercare tutti i casi diagnosticati di Ring 14 per mettere in contatto le famiglie dei soggetti affetti da tale malattia, in modo da costituire un gruppo di auto-aiuto e sensibilizzare l'ambiente medico, perché tale patologia poco nota possa essere correttamente diagnosticata.

Svegliarsi un mattino di primavera con la prospettiva di una giornata normale, lavoro, scuola, famiglia... e trovarsi catapultati in un attimo in una realtà che non ha nome. Non avrà nome per più di un anno, e poi questo nome, quando lo sapremo, non significherà nulla: sindrome Ring 14.

"Che cosa vuol dire? Che cosa ci dobbiamo aspettare?"

"Non si sa, ci sono pochissimi casi al mondo..."

E poi, via, con una sfilza di sintomi, parole conosciute ma lontane ("A noi non capiterà mai"): epilessia, ritardo mentale, microcefalia, ritardo psicomotorio. E soprattutto quella espressione: "**malattia rara**", che fa il nostro bambino ancora più diverso nel suo già

zione, le abbiamo dato uno scopo, l'abbiamo imbrigliata nella nostra fiducia di genitori che non si fermano e che continuano a cercare di migliorare la vita dei figli. E abbiamo costituito, nel maggio 2003, l'Associazione Internazionale Ring14 onlus, per la ricerca sulle malattie neurogenetiche rare.

Ring 14 indica una aberrazione a carico del cromosoma 14: si forma un riarrangiamento ad anello del braccio o di parte del braccio lungo del cromosoma, che determina una associazione di difetti fenotipici multipli che delineano il concetto di sindrome Ring 14. L'anomalia può interessare tutte le cellule o disporsi a mosaico, può essere isolata o accompagnarsi ad altri difetti cromosomici, di solito sempre a carico del cromosoma 14.

Viene definita una sindrome rara per-



"essere diverso" in quanto malato.

I nostri figli sono epilettici; soffrono di una epilessia dura, resistente, difficile da sconfiggere. Molto spesso non parlano. O meglio, parlavano, ma la prima violenta crisi convulsiva ha portato via le loro parole. Molto spesso fanno fatica a mangiare, perché hanno delle malformazioni a carico dell'apparato oro-gastrico. In certi casi riescono ad alimentarsi solo con un sondino. Piuttosto che continuare questo elenco, è più semplice dire che la loro vita è difficile. Vanno all'asilo. Vanno a cavallo e in piscina. Vanno a scuola. Vanno in palestra. Vanno, naturalmente, in ospedale. In certe città e in certe nazioni non sanno curare i bambini con la sindrome Ring 14.

Già, è una malattia rara.

"Signora, che cosa ci vuol fare..."

Così abbiamo deviato la nostra dispera-

ché in letteratura ne sono segnalate poche decine di casi. Invece è possibile che si tratti di una aberrazione cromosomica molto più frequente e i casi sarebbero più numerosi se le indagini specifiche venissero effettuate su una popolazione infantile più ampia.

I sintomi più costanti sono a carico del sistema nervoso centrale e della retina, ma anche la facies ha di solito dei tratti suggestivi.

In generale, sono i tratti fenotipici e l'epilessia ad attrarre per primi l'attenzione di genitori e medici. L'epilessia è costante e le crisi iniziano precocemente, di solito nel primo anno di vita. Sono crisi di diverso tipo, che fin dall'inizio hanno la caratteristica di tendere a ripetersi e di essere resistenti ai farmaci. Il ritardo mentale è abituale, e coinvolge soprattutto gli ambiti linguistici. Anche le acquisizioni motorie seguono tempi più lunghi, anche per il



persistere di un certo grado di ipotonia. E' incostante una microcefalia di tipo evolutivo.

I dimorfismi interessano soprattutto la sfera cranio-facciale, e includono: ptosi, epicanto, facies allungata, naso a radice allargata, estremità arrotondata e narici antiverse, filtro lungo, orecchie a impianto basso con lobo voluminoso e antielice prominente, microretrognazia, collo corto; raramente linfedema del dorso delle mani e dei piedi. Sono possibili discromie iperpigmentate della cute. Anche le alterazioni retiniche si considerano tipiche del quadro sindromico: la retina è iperpigmentata, ma mostra piccole macchie bianco-giallastre in media periferia, le stesse che interessano la macula.

La diagnosi della sindrome Ring 14 è in primo luogo clinica, basata sui dimorfismi caratteristici, l'epilessia precoce, il ritardo mentale e motorio, le anomalie retiniche. E' fondamentale che, di fronte ad ogni paziente con epilessia precoce e dimorfismi più o meno evidenti, venga praticato l'esame cromosomico. L'elettroencefalogramma è indispensabile per il controllo dell'epilessia, ma non ha caratteri diagnostici specifici per la sindrome Ring 14. Le neuroimmagini TAC e MRI in genere mostrano un encefalo normale, ma possono evidenziare alterazioni corticali focali atrofiche, displasia del corpo calloso, dilatazione dei ventricoli laterali. L'esame del fondo dell'occhio e della retina aggiunge un ulteriore tassello diagnostico.

Quando abbiamo dato vita all'Associazione Ring 14 sapevamo che le persone affette, le loro famiglie e i medici, non avevano alcuno strumento in grado di fornire informazioni complete ed esaurienti su tutti i sintomi di questa patologia e nemmeno sulle terapie più idonee per curarli.

Al momento della fondazione, l'Associazione

si è quindi posta due scopi principali:

- a) ricercare tutti i casi diagnosticati di Ring 14 e mettere in contatto le famiglie dei soggetti affetti da tale malattia, in modo da costituire un gruppo di auto-aiuto;
- b) sensibilizzare l'ambiente medico, perché tale patologia poco nota possa essere correttamente diagnosticata e quindi favorire la creazione di un archivio di informazioni sufficienti per promuovere e finanziare una ricerca volta ad identificare un protocollo di cura dei sintomi.

Per quanto riguarda il punto a) è stato identificato nello sviluppo di un sito web lo strumento idoneo di collegamento con tutto il mondo in tempo reale e per dialogare con tutte le famiglie coinvolte nel problema. Tramite il sito, l'Associazione è a conoscenza di una novantina di casi sparsi nel mondo a macchia di leopardo.

Il sito (www.ring14.com) è inoltre strutturato in modo tale da fornire un preciso data base di informazioni mediche.

Per quanto riguarda il punto b) del progetto, sin dall'inizio è stata chiara l'esigenza di promuovere studi riguardo questa sindrome. Proprio per questo motivo collabora con l'Associazione Ring 14 un comitato scientifico che fa capo all'Università Cattolica di Roma, all'Ospedale Pizzardi di Bologna e all'Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia. In queste strutture vengono sviluppate tre principali direttive di approfondimento diagnostico che convergono in una unica linea di ricerca sulla sindrome Ring 14:

- studio genetico.

Obiettivo è aumentare la possibilità diagnostica specifica precoce in neurologia dell'età evolutiva estendendo lo studio della mappa cromosomica a tutte le epilessie e ipotonia con ritardo



motorio ad esordio nei primi anni di vita, associati ad anomalo sviluppo del linguaggio o a disturbo del comportamento, da causa non precisata.

- studio comparato delle funzioni neuropsicologiche e cognitive superiori. Gli scopi sono molteplici e spaziano dalla dimostrazione della delicata correlazione di causa - effetto tra epilessia e disturbo cognitivo a quella della identificazione funzionale delle aree cerebrali maggiormente compromesse sul piano neuropsicologico.

- studio neurometabolico, neurofisiologico e per neuroimmagini con il fine di dimostrare la responsabilità di determinate aree cerebrali nella genesi del ritardo mentale e dell'epilessia dei pazienti affetti dalla sindrome Ring 14.

Andiamo avanti, e i nostri bambini vengono con noi. Sappiamo che, per

ora, questa malattia rara non si può prevenire. Ma noi abbiamo cominciato ad "assediarla" tre anni fa e ora manca meno tempo al raggiungimento degli obiettivi. Sappiamo di non essere soli, e i contatti nuovi che ci arrivano da ogni parte d'Europa e del mondo ci spingono a osare sempre di più, a progettare interventi nuovi.

E a crederci. Crediamo in una riabilitazione possibile, per i bambini affetti dalla sindrome Ring 14 e speriamo che la nostra Associazione ne divenga cassa di risonanza. ■

Per ulteriori informazioni:

Stefania Azzali

Presidente

Associazione Ring 14 onlus

Cell. 3408681962

e-mail: info@ring14.com

