

Liebe Familien,

viele von Ihnen haben mit auf meine E-Mail zur Sammlung der Blutproben für die Biodatenbank geantwortet und mir ihre Verfügbarkeit zur Mitarbeit mitgeteilt. Ich danke Ihnen vielmals dafür.

Sofern jemand nicht verfügbar ist, möchte ich darum bitten mich zu informieren, so dass ich Ihnen die Einzelheiten für die Sendung der Blutproben (sie sind sehr einfach) über E-Mail bekanntgeben kann.

Ich habe in Reaktion auf meine E-Mail auch einige Fragen bezüglich der Forschungen erhalten, die wir durchführen und ich versuche sie in dieser E-Mail zusammenzufassen.

Um konkret auf die Fragen antworten zu können ohne Sie mit E-Mails zu überschütten, haben ich mir zudem das Ziel gesetzt, Sie in den nächsten Monaten immer zu den verschiedenen derzeitigen Projekten (Erforschung der Sprechstörungen, Erforschung der autistischen Wesenszüge, Sammlung der klinischen Daten, Brain storming, Urlaub für die Familien, Geschwisterprojekt) auf dem Laufenden zu halten und zwar so, dass jeder eine klare Vorstellung von unserer Arbeit und unseren gemeinsamen Zielen hat, die alle darauf ausgerichtet sind die Lebensqualität unserer Kinder zu verbessern. Jeder kann dann entscheiden, ob er daran teilnehmen möchte.

Zunächst möchte ich erklären, was wir auf genetischem Gebiet machen, wobei ich bitte zu berücksichtigen, dass ich kein Arzt bin. Ich arbeite in einem Reisebüro und musste daher so wie Sie auch gegen meinen Willen erst die medizinischen Benennungen und die dahinterstehenden komplexen Begriffe bzw. Konzepte lernen. Es kann daher vorkommen, dass ich Dinge schreibe, die rein wissenschaftlich gesehen nicht ganz korrekt sind (ich weiß, dass sich unter Ihnen einige Ärzte und Genetiker befinden), aber ich hoffe, dass das, was ich schreibe verständlich für Sie ist. Sofern noch fachliche Fragen bestehen, können wir diese gern an unsere Forscher weiterleiten.

GENETISCHE FORSCHUNG

Seit 2004 finanziert Ring 14 genetische Forschungen. Von Anfang an war unsere Bezugseinrichtung die katholische Universität Sacro Cuore in Rom. Dort arbeiten unsere Forscher Prof. Giovanni Neri und Prof. Marcella Zollino.

Wir waren zu Anfang wirklich die Seltenen unter den Seltenen und wir hatten nur wenige Informationen und finanzielle Mittel zur Verfügung. Für die Wissenschaft waren wir absolut uninteressant, denn sie braucht, um arbeiten zu können DATEN, GEWEBE- bzw. BLUTPROBEN und GELD.

Ich erinnere mich noch wie ich Prof. Neri, einen Genetiker von internationalem Ruf, zum ersten Mal zu einem Abendessen traf, um ihn darüber in Kenntnis zu setzen wer wir sind, welche Hoffnungen wir für die Zukunft haben und welche Projekte wir planen.

Ich kann mir bis jetzt ganz ehrlich nicht erklären, warum ein Mensch, der so wichtig und engagiert ist wie er uns eine Zusammenarbeit zugesagt hat. Vielleicht lag es daran, dass wir aus der gleichen Stadt kommen (Reggio Emilia in Italien) oder daran, dass er unsere Bemühungen und unseren Willen verstand etwas gegen die Syndrome zu tun. Ich weiß es nicht, vielleicht werde ich ihn eines Tages einmal danach fragen.

Ja, so haben wir angefangen. Er erklärte, dass abgesehen von finanziellen Mitteln auch Daten und Gewebe bzw. Blutproben von Nutzen seien.

2004 haben wir damit begonnen Kontakte zu den Familien in Italien zu knüpfen, um sie um ihre Mitarbeit zu bitten und sie darum zu bitten Blutproben nach Rom zu schicken. Parallel dazu haben wir versucht finanzielle Mittel zu gewinnen. 20.000 Euro jährlich genügte bereits für die Finanzierung der sogenannten **GRUNDLAGENFORSCHUNG**. Zwischen **2004 und 2008** haben wir 20 Blutproben unserer Familien gesammelt, die unter anderem bei beiden internationalen Kongressen 2006 und 2008 entnommen wurden. Die Studie, die mit dem **FISH**-Verfahren begonnen wurde, hatte zum Ziel die **MENGE** des verlorengegangenen genetischen Materials zu ermitteln, um herauszufinden, welche Wechselbeziehungen zwischen dem **GENOTYP** und dem **PHÄNOTYP** bestehen (was zuvor noch nicht getan wurde) und damit festzustellen, in welcher Beziehung die Menge des verlorengegangenen Materials zu den klinischen Symptomen und Fehlbildungen unserer Kinder steht (besondere Gesichtszüge und typische Besonderheiten des Körpers).

Auf dem ersten internationalen Kongress 2006 wurde als neues Untersuchungsverfahren die ARRAY-CGH-Methode vorgestellt, mit deren Hilfe die Mikrodeletionen, die mit dem FISH-Verfahren nicht sichtbar gemacht werden konnten noch genauer dargestellt werden können. Wir haben uns daher dafür entschieden die Untersuchungen der Proben unter Anwendung dieses Verfahrens weiterzuführen. Diese weltweit einzigartige und erstmalig unternommene Studie wurde 2009 von der internationalen Fachzeitschrift American Journal (der Artikel ist auf unserer Internetseite abrufbar) veröffentlicht und bildet eine Bezugsstudie in der internationalen Wissenschaft für Syndrome im Zusammenhang mit dem 14. Chromosom.

ZUSAMMENFASSUNG DES ERSTEN SCHRITTS

DAUER: 2004 - 2008

FORSCHUNGSZENTRUM: KATHOLISCHE UNIVERSITÄT SACRO CUORE ROM

TEILNEHMENDE FAMILIEN: 21

ANGEWENDETE VERFAHREN: FISH-Verfahren, ARRAY-CGH-Methode

ZIEL: FESTSTELLUNG DER WECHSELBEZIEHUNG ZWISCHEN GENOTYP UND PHÄNOTYP

ERGEBNIS: VERÖFFENTLICHUNG IM JUNI 2009 IM AMERICAN JOURNAL

FINANZIERUNGSBETRAG RING 14: 104.000,00 EURO

Ein Ziel haben wir bereits erreicht. Aber wir dürfen uns nicht darauf ausruhen. Unsere Forscher haben uns vorgeschlagen damit zu beginnen, die **FUNKTION DER VERLORENGEGANGENEN GENE** zu bestimmen, d.h. herauszufinden, welche Funktionen die fehlenden, beschädigten, in Überzahl vorhandenen oder falsch positionierten Gene normalerweise übernehmen. Nur wenn wir diese Mechanismen verstehen, werden wir besser in der Lage sein eine Prognose hinsichtlich der genetischen Situation zu stellen und damit beginnen können mögliche auf einzelne Symptome gerichtete Gentherapien zu entwickeln. Es war auch wichtig die Anzahl der mit der ARRAY-CGH-

Methode zu untersuchenden Blutproben stark zu erhöhen.

An dieser Stelle möchte ich etwas erklären, das für alle wichtig ist. Viele von Ihnen hatten bei der Teilnahme an den Kongressen bzw. an unseren Initiativen den Eindruck, dass die genetische Forschung sich nur auf das Problem der Epilepsie bezieht, die vor allem bei den Kindern mit dem Ringchromosom-14-Syndrom vorkommt. Jedoch verhält es sich zwar so, dass oft von der Epilepsie gesprochen wird, weil sie ein schlimmes Symptom ist und sie eine der größten Herausforderungen für unsere Forscher darstellt, aber dennoch ist dieses **NICHT DAS EINZIGE** Symptom, mit dem wir uns beschäftigen. Die **FUNKTIONEN DER GENE** zu erforschen bedeutet die Ursachen für die verschiedenen Symptome herauszufinden. Von der geistigen Behinderung bis zur verzögerten Entwicklung, von Störungen des Immunsystems bis hin zu motorischen Problemen und Problemen mit den Augen legen die Gene alle Funktionen unseres Körpers fest. Daher bilden diese Studien die Wissensgrundlage für alle Kinder, die Mutationen des 14. Chromosoms aufweisen.

Die 2009 begonnene Forschungsstudie läuft noch immer und es hat sich seitdem ein Fortschritt bei der ERFORSCHUNG DER HAUTFIBROBLASTEN gezeigt. Die in den Hautfibroblasten (Hautzellen) enthaltenen Gene unterscheiden sich nicht von denen, die in anderen Zellen enthalten sind, jedoch ist es hinsichtlich einiger Aspekte einfacher sie im Labor zu untersuchen. Darüber hinaus können die Fibroblasten im Unterschied zu den weißen Blutkörperchen neu programmiert werden, so dass sie Nervenzellen erzeugen, an denen die Mechanismen unkomplizierter studiert werden können, die zu den typischen Symptomen der Syndrome des 14. Chromosoms führen, hier insbesondere der Epilepsie.

Da die Sammlung von Hautgewebe schwieriger ist als die Sammlung von Blutproben haben wir, da sich das Zentrum der Forschung in Italien befindet, bisher in diese Forschung nur einige italienische Familien einbeziehen können. Wenn diese Studie die erhofften Ergebnisse erbringt, werden wir versuchen eine einfache und sichere Vorgehensweise für alle Familien einzuführen, die daran teilnehmen wollen. Bei meinem Sohn Matteo ist die Entnahme von Hautgewebe bereits vorgenommen worden und ich kann Ihnen garantieren, dass dies schnell und schmerzlos erfolgt. Hierbei wird der Arm an einer Stelle aufgekratzt. Die Wunde heilt innerhalb von 10 Tagen ganz normal wie eine Abschürfung ab, die man sich beim Hinfallen zugezogen hat. Ich danke allen italienischen Familien, die sich damit einverstanden erklärt haben, an dieser Studie zum Wohl nicht nur unserer eigenen Kinder, sondern zum Wohl aller Kinder unserer Organisation teilzunehmen.

ZUSAMMENFASSUNG DES ZWEITEN SCHRITTS

DAUER: 2009 - 2011

FORSCHUNGSZENTRUM: KATHOLISCHE UNIVERSITÄT SACRO CUORE ROM

TEILNEHMENDE FAMILIEN: 40 (Teilnehmer erhöhen sich noch) x Blut + 5 x Hautfibroblasten

ANGEWENDETE VERFAHREN: Anwendung FISH-Verfahren, ARRAY-CGH-Methode bei Blutproben und Hautfibroblasten, Genexpressionsanalyse von Kandidatengenen

ZIEL: Feststellung der Funktion einiger Kandidatengene

ERGEBNIS: Internationale VERÖFFENTLICHUNG

FINANZIERUNGSBETRAG RING 14: 70.000,00 EURO

Die Teilnahme an der Sammlung der Blutproben, die an die Biodatenbank geschickt werden, dient auch wie sie bereits meiner vorherigen E-Mail entnehmen konnten, der direkten Unterstützung der gerade in Durchführung befindlichen Forschungen. Die Forscher aus Rom haben daher Zugang zu allen dort gesammelten und aufbewahrten Proben, um die laufenden und zukünftigen Studien weiterzuführen bzw. sie ausweiten zu können.

Entschuldigen Sie die Länge dieser E-Mail, aber es ist nicht einfach solche komplexen Dinge klar und kurz zu erklären. Sollten Sie noch Fragen haben, können sie mir direkt schreiben. Sofern es mir möglich ist, werde ich auf jeden Fall antworten. Sollte dies nicht möglich sein, leite ich die Fragen an unsere Forscher weiter.

Danke für Ihre Geduld und Aufmerksamkeit

Mit freundlichen Grüßen

Stefania Azzali

Präsidentin von RING14

Mobiltelefon: +39 3408681962

**AIUTO E RICERCA PER I BAMBINI AFFETTI
DA MALATTIE GENETICHE RARE - ONLUS**

Sede legale: Via V. M. Hugò nr. 34 - 42123 Reggio Emilia - ITALY - CF 91105800352

Tel. 0522/565673- email presidenza@ring14.it

Ufficio: Via Lusenti nr. 1/1 - 42121 Reggio Emilia - ITALY
Tel./FAX 0522/421037- email info@ring14.it - WEB www.ring14.org

la cui divulgazione è proibita. Qualora non siate i destinatari designati non dovrete leggere, utilizzare, diffondere o copiare le informazioni trasmesse. Nel caso aveste ricevuto questo messaggio per errore, vogliate cortesemente contattare il mittente e cancellare il materiale dai vostri computer.

According to D. Lgs. 196/03, this message is intended only for the person or entity to which it is addressed and may contain confidential and/or privileged information, the disclosure of which is prohibited. If you are not the intended recipient you may not read, use, disseminate or copy the information transmitted. If you have received this message in error, please contact the sender and delete the material from any computer.