

Numero 3, Novembre 2003

Bollettino della Rete Europea sulla Sordità Genetica (GENetic DEAFness): meccanismi patogeni, diagnosi clinica e molecolare, impatto sociale

COMITATO EDITORIALE

Patrizia Ceccarani (Lega del Filo d’Oro onlus, Osimo) – I

Giancarlo Cianfrone, (AIRS – Associazione Italiana per la Ricerca sulla Sordità, Roma) - I

Christina Fasser (RETINA International, Zurich) - CH

Vibeke Leth (Danish Association for Cochlear Implanted Children, Skaevinge) - DK

Anders Lindgren - S

Manuela Mazzoli (U.O.A. Otochirurgia, Padova) - I

Vanessa Migliosi (International Federation of Hard of Hearing Young People, Trento) - I

Milon Potmesil (The Palacky University, Pedagogical Faculty, Department of Special Education, Olomuc) – CZ

Contents:

- **Sezione 1 – ANGOLO DELLA RICERCA:** Menomazione uditiva mitocondriale (H. Jacobs, WP 4)
- **Sezione 2 - ULTIME NOTIZIE:** Aspetti psicosociali della menomazione uditiva genetica. Rapporto dal gruppo WP6 (D. Stephens, L. Jones, WP 6)
- **Sezione 3 - ANGOLO DELL'ASSOCIAZIONE:** Ereditarietà della Sindrome di Usher (C. Fasser, WP 7)
- **Sezione 4 - MISCELLANEA:** La sordoceicità (C. Moller, WP3)
- **Sezione 5 - LETTERE :** La sordoceicità, disabilità unica (P. Ceccarani, WP 7)
- **Sezione 6 - INCONTRI ED EVENTI**
- **SECTION 7 “NUOVE OPPORTUNITÀ PER COLLABORARE AL PROGETTO GENDEAF”:** *Potete aiutarci?*

SEZIONE 1 – L’ANGOLO DELLA RICERCA**MENOMAZIONE UDITIVA MITOCONDRIALE****Howy Jacobs**

I mitocondri rappresentano le centrali energetiche delle nostre cellule, le strutture nelle quali l’energia biologica viene generata. Inoltre, tra i componenti delle nostre cellule, essi sono unici in quanto le istruzioni genetiche codificate necessarie alla loro formazione e mantenimento sono divise tra i cromosomi del nucleo della cellula e un pacchetto separato di informazioni genetiche, il DNA mitocondriale (mtDNA), che è contenuto al loro interno. Ci sono centinaia di mitocondri in ogni cellula e centinaia o talvolta migliaia di copie di mtDNA, tutte contenenti le stesse informazioni genetiche.

DNA Mitocondriale

Il MtDNA è unico anche in altri modi: a differenza dei cromosomi lineari del nucleo della cellula, esso è una molecola circolare composta di appena 16.569 coppie base (le ‘lettere’ del codice DNA). Tale molecola contiene una gran quantità di informazioni genetiche strettamente impacchettate a differenza del DNA cromosomico che presenta un’organizzazione più ‘libera’ e in cui una singola funzione genetica può generare oltre un milione di coppie base. Inoltre, il mtDNA viene ereditato in modo completamente diverso rispetto ai geni cromosomici. Mentre ereditiamo una copia di ogni cromosoma dalla madre e una dal padre, il mtDNA ci viene trasmesso esclusivamente dalla madre. Tale eredità materna significa che ognuno di noi può rintracciare la propria discendenza materna nel corso delle generazioni in una catena ininterrotta e non ambigua, mentre il rimescolamento dei cromosomi materni e paterni significa che, andando indietro nella storia, ad ogni generazione il numero dei nostri ‘antenati cromosomici’ si raddoppia. Quindi, ognuno di noi ha 16 trisnonni, ognuno dei quali ci ha trasmesso alcuni dei loro geni cromosomici. Al contrario, ognuno di noi ha una sola ‘trisnonna mitocondriale’, la mamma della mamma della mamma di nostra madre, e le nostre informazioni genetiche mitocondriali sono essenzialmente le stesse di quest’ultima.

Malattia mitocondriale

Poiché i geni del mtDNA sono interamente dedicati alle funzioni bionergetiche, gli errori genetici (mutazioni) nel mtDNA provocano vari tipi di difetti durante il rifornimento di energia alle cellule. Malgrado questi non siano totalmente compresi, ciò che appare chiaro è che gli organi e i tessuti del corpo che dipendono maggiormente dalla bioenergia: il cervello, il cuore, i muscoli e gli organi sensoriali dell’occhio e dell’orecchio interno, sono quelli più colpiti da tali mutazioni. Descriviamo collettivamente le malattie provocate da mutazioni del mtDNA come ‘malattia mitocondriale’ anche se questo termine racchiude un’ampia gamma di condizioni che vanno da condizioni molto gravi a fatali che colpiscono durante l’infanzia a disabilità lievi che possono diventare evidenti solo dopo la mezza età. Uno degli obiettivi della nostra ricerca è quello di comprendere i processi biologici che sottostanno a questa enorme variabilità dei sintomi, talvolta associati con la mutazione stessa nel mtDNA. E’ come se un piccolo errore nella progettazione del motore di un jet talvolta provochi niente di più grave di una leggerissima perdita di accelerazione e un’altra volta provochi un disastro catastrofico o un’esplosione in aria. La menomazione uditiva, come già indicato, è una componente frequente della malattia mitocondriale. Tuttavia, anche in

questo caso, riscontriamo un'enorme variabilità. Disturbi gravi come le sindromi di MERRF o MELAS comprendono quasi invariabilmente la menomazione uditiva come un sintomo, mentre altri pazienti possono essere solo colpiti da una lieve e tardiva perdita dell'udito, con o senza altri sintomi. Forse l'esempio più famoso di tutto ciò è la cosiddetta mutazione MELAS in posizione 3243 delle 16.569 coppie base del mtDNA umano. Questa mutazione si riscontra in alcuni pazienti che hanno una sindrome di MELAS totale: una malattia neuromuscolare che è accompagnata da attacchi di tipo epilettico e, purtroppo, solitamente fatale intorno ai 20 anni. Tuttavia, la stessa mutazione è riscontrabile in altri pazienti che sembrano avere solo una lieve menomazione all'udito, una forma di diabete relativamente benigna o problemi nel muovere gli occhi che cominciano a manifestarsi in età piuttosto avanzata.

Eteroplasmia

La mutazione 3243 è un esempio di un altro fenomeno insolito e aggravante connesso alla malattia mitocondriale, precisamente eteroplasmia. Come affermato sopra, il centinaio di migliaia di molecole mtDNA rilevate nelle cellule di ogni individuo sono solitamente identiche; situazione descritta come omoplasmia. Tuttavia, nel caso di malattia mitocondriale, si verifica molto spesso una commistione di mtDNA normale e mutato descritta con il termine di eteroplasmia. La mutazione 3243 ne è un buon esempio, poiché la gravità dei sintomi dipende, almeno fino a un certo punto, dalle quantità relative di mtDNA normale e mutato nei tessuti colpiti. I pazienti con una sindrome di MELAS totale solitamente presentano un mtDNA mutante almeno tre volte superiore a quello normale, mentre una commistione 50:50 dei due solitamente porta a sintomi molto più lievi, anche se con uno strano tasso di variabilità.

Menomazione uditiva mitocondriale nel progetto GENDEAF

Uno dei gruppi di scienziati che lavorano al progetto GENDEAF concentra la propria attenzione nel cercare di svelare alcuni dei misteri legati alle mutazioni della malattia mitocondriale che comunemente provocano menomazione uditiva. I nostri principali obiettivi sono tre: primo, documentare in modo più preciso il contributo che le mutazioni del mtDNA ha sui disturbi uditivi in generale; secondo, stabilire i cosiddetti 'sistemi modello' nell'ambito dei quali possiamo condurre esperimenti chiari per determinare gli effetti sui processi cellulari delle mutazioni del mtDNA che provocano sordità e terzo, raggruppare queste conoscenze per la redazione di linee guida finalizzate al riconoscimento e al trattamento clinico dei pazienti affetti da forme di menomazione uditiva legate al mtDNA.

Nel resto di questo articolo evidenzierò alcuni dei nostri metodi e dei risultati conseguiti nel perseguitamento di questi tre obiettivi e dove questi potranno condurci in futuro. Il nostro obiettivo a lungo termine è, ovviamente, quello di prevenire o forse anche arrestare il peggioramento a lungo termine e comunemente osservato delle condizioni dei pazienti colpiti da malattia mitocondriale. Tuttavia, siamo ancora molto lontani dal raggiungimento di questi obiettivi. Per prima cosa dobbiamo stabilire i parametri di base del problema: con quale frequenza le mutazioni mtDNA provocano disturbi all'udito fra la popolazione Europea, con quali sequenze cellulari nella produzione di bioenergia interferiscono e come risponde l'organismo allo stress creato? Solo disponendo di queste conoscenze, speriamo di elaborare delle terapie praticabili o strategie preventive o anche fornire consigli appropriati e consulenza in tempi brevi.

L'epidemiologia della menomazione uditiva mitocondriale

Il nostro primo obiettivo è stato quello di documentare con quale frequenza le mutazioni mtDNA siano causa di menomazione uditiva di vari tipi. Sappiamo già che le mutazioni mtDNA sono causa di disturbi come MELAS che comprendono molti e, tra loro, diversi tipi di sintomi. Tuttavia, sappiamo altresì che molte famiglie hanno anche altri membri che presentano la stessa mutazione alla posizione 3243, ma che soffrono semplicemente di una menomazione uditiva progressiva. Per questo motivo iniziamo il nostro lavoro raccogliendo dati di famiglie in cui l'unico sintomo è la menomazione uditiva e che sono ovviamente più comuni delle famiglie MELAS. Ciò che abbiamo voluto scoprire è con quale frequenza le mutazioni mtDNA sono causa di sordità in tali famiglie. Abbiamo raccolto dati di famiglie così come di casi cosiddetti sporadici in cui solo un membro della famiglia ne è colpito (malgrado sia possibile che in tali casi anche parenti più distanti siano affetti da menomazione uditiva). In Italia e nel Regno Unito abbiamo raccolto solo quei casi che vengono detti postlinguali; in altre parole, quei casi in cui la menomazione uditiva viene scoperta solo dopo che il bambino ha iniziato a parlare, e tutto questo poiché le cause genetiche di sordità congenita profonda sono già ampliamente note e il mtDNA sembra contribuire solo in alcuni casi a questo tipo di sordità ‘prelinguale’ (al massimo, solo 1-2% dei casi). In Spagna abbiamo raccolto casi sia prelinguali che postlinguali e in Finlandia abbiamo raccolto i dati di un gruppo completamente differente di persone colpite da perdita dell'udito legata all'età; un tipo di perdita che colpisce le persone solo durante la mezza età avanzata.

I risultati del nostro screening sono stati altamente informativi. In differenti popolazioni, le mutazioni del mtDNA sembrano essere il fattore causa in almeno il 5-10% dei casi di menomazione uditiva postlinguale anche se ciò non riguarda le persone di mezza età che non sono associate, per quanto ne sappiamo, ad alcuna mutazione mtDNA precedentemente riconosciuta. Ciò rende il mtDNA la seconda più comune causa genetica di disturbi uditivi e indica che essa dovrebbe essere regolarmente tenuta sotto controllo, anche se al momento non esiste alcuna terapia per ritardare o rallentare il peggioramento progressivo della condizione che riscontriamo in tali casi.

Eredità della menomazione uditiva mitocondriale

In tutte queste famiglie, l'eredità della condizione è esattamente quella che ci si aspetta da una mutazione del gene mitocondriale; in altre parole, essa viene trasmessa per via materna insieme al mtDNA, dalla mamma al bambino, ma mai dal padre al bambino. Gli uomini e le donne sono colpiti in uguale misura dalla menomazione uditiva mitocondriale, ma solo le donne possono trasmetterla. Tuttavia, in alcuni casi, la mutazione responsabile sembra presentarsi di nuovo in un singolo individuo o nel figlio di una donna che possa non esserne affetta. Ciò è dovuto principalmente a una nuova mutazione: un errore durante il processo di copia del mtDNA nell'ovulo che è cresciuto in un singolo individuo o in una singola cellula che si è divisa molte volte per generare tutti gli ovuli di una donna. Un'altra spiegazione che sembra talvolta plausibile, almeno in alcuni casi, è quella dell'eteroplasmia. In alcuni membri di una famiglia con mtDNA normale e mutato, la forma mutata è talmente bassa da non permettere di riscontrare il problema. Ma i membri di una famiglia con una quantità di mtDNA mutato più elevata possono manifestare il disturbo da questo provocato. Sembra che solo alcune copie del mtDNA vengano assegnate a caso ad ogni ovulo e che queste vengano successivamente copiate più volte fino a produrre il numero finale di copie individuate nell'intero ovulo che può superare le 100.000 copie. Tuttavia, questo processo di ‘assegnazione casuale’ fa sì che i diversi figli di una donna eteroplasmica presentino una quantità molto variabile di mtDNA nei propri tessuti. Talvolta, questa quantità può diventare così alta da provocare una grave malattia come MELAS ma, nella maggior parte dei casi, la perdita dell'udito è l'unico sintomo riscontrabile.

Per comprendere questo processo, immaginate che una mamma dia ai suoi bambini cinque caramelle tirate fuori alla cieca da un sacchetto contenente un numero uguale di caramelle rosse e verdi. Supponendo che nel sacchetto ci sia una grande quantità di caramelle, così che quelle date al primo bambino non condizionino significativamente la selezione disponibile per il successivo, possiamo facilmente capire che, mentre la maggior parte dei bambini riceverà 3 caramelle di un colore e 2 dell'altro, alcuni riceveranno quattro caramelle rosse e solo una verde, o vice versa, e talvolta, anche se ciò si verifica molto raramente, tutte le cinque caramelle estratte dal sacchetto avranno lo stesso colore, proprio per puro caso. Il bambino con le cinque caramelle rosse sarebbe l'equivalente di quei rari casi di MELAS, quelli con 3 o 4 caramelle avrebbero solo una menomazione uditiva e i bambini che riceveranno principalmente caramelle verdi non avranno alcun problema. Malgrado questo concetto esprima in modo un pò semplicistico la situazione, esso è un modello piuttosto buono per capire come l'eteroplasmia si evolve nel corso delle generazioni.

La mutazione 1555 e gli antibiotici aminoglicosidi

Una particolare mutazione in posizione 1555 del DNA mitocondriale sembra essere presente con una frequenza altamente variabile tra i pazienti di diversi paesi. Nella maggior parte dei paesi essa è relativamente rara, essendo stata riscontrata più o meno con la stessa frequenza delle altre 45 mutazioni del mtDNA associate a disturbi dell'udito comunemente scoperte. In Spagna e in alcuni altri paesi, tuttavia, essa è riscontrabile molto più comunemente tra le persone con difficoltà d'udito. Stranamente, essa mostra anche un disegno ereditario apparentemente complesso e imprevedibile, anche se non si tratta di una delle mutazioni che comunemente mostra eteroplasmia né sembra verificarsi con una frequenza insolitamente alta.

Un indizio di ciò che sta accadendo viene fornito dal fatto che la mutazione è nota da tempo per la sua capacità di predisporre ad una grave e rapida perdita dell'udito in pazienti che assumono una classe specifica di antibiotici chiamati aminoglicosidi e che comprendono la streptomicina, la gentamicina e la neomicina. Di solito questi farmaci sono prescritti per curare una certa varietà di infezioni. Una possibilità, perciò, è che la mutazione assuma davvero frequenza simile in diverse popolazioni, ma è l'uso di antibiotici ad essere estremamente variabile. Nei paesi in cui si fa, o si è fatto in passato, diffusamente uso di questa classe particolare di antibiotici ci si aspetterebbe una maggior ricorrenza di perdita dell'udito grave associata alla combinazione della mutazione e del farmaco. Negli individui che non assumono farmaci, è possibile che la mutazione provochi una leggerissima perdita dell'udito che, di solito, non viene sottoposta all'attenzione dei medici. Perciò, nei paesi in cui questo tipo di antibiotico non è stato diffusamente usato, la frequenza della mutazione tra le persone con menomazione uditiva sarebbe bassa.

Al fine di valutare questa idea, stiamo analizzando delle persone a caso provenienti da diversi paesi (Spagna, Italia, Finlandia e altrove) per verificare se, davvero, la mutazione 1555 si manifesta con una frequenza simile nei diversi paesi. In tal caso, l'ipotesi dell'antibiotico sarebbe fortemente supportata e noi dovremmo indagare la questione più nel dettaglio

Verifica e terapia per le mutazioni del mtDNA

Il danno uditivo mitocondriale, sebbene superficialmente meno grave delle altre forme, presenta caratteristiche uniche che ne rendono particolarmente importante la diagnosi. Tanto per cominciare, il paziente deve avere la consapevolezza che si potrebbero sviluppare altri sintomi. Per esempio, i portatori della mutazione 3243 dovrebbero essere regolarmente sottoposti ad esame. Inoltre, quasi

tutti i casi mostrano un progressivo peggioramento della perdita dell'udito con il passare degli anni, il che significa che il paziente dovrebbe regolarmente essere esaminato da un audiologo e deve preventivare la possibilità di una disabilità più grave nel futuro. I portatori della mutazione 1555 dovrebbero essere resi consapevoli del fatto che sono a rischio di un rapido peggioramento della loro perdita d'udito se curati con gli antibiotici aminoglicosidi e anche ogni medico che li abbia in cura deve esserne reso consapevole affinché questo gruppo di farmaci sia evitato. Infine, è necessario che i portatori delle mutazioni del mtDNA siano resi consapevoli delle implicazioni che tutto ciò può avere sui loro figli esistenti o potenziali. I maschi interessati non trasferiranno mai la loro malattia ai figli, ma le femmine sempre. Tuttavia, l'eteroplasmia complica la questione. Come già spiegato, una madre eteroplasmica avrà sempre figli eteroplasmici, ma la quantità relativa di mtDNA che ereditano può essere altamente variabile. E' probabile che un bambino sia colpito in modo meno grave o, alternativamente, in modo uguale o più grave rispetto alla madre. In tali casi si può offrire una diagnosi prenatale o persino di preimpianto (che richiede la fecondazione *in vitro*), ma non c'è una garanzia al 100% che il bambino nascerà sano.

Nel lungo termine, noi speriamo ovviamente che il nostro attuale utilizzo dei sistemi modello ci consentirà di comprendere maggiormente come le mutazioni del mtDNA provocano menomazione all'udito e altri disturbi. Speriamo che tutto ciò ci faccia intraprendere la direzione di una cura efficace per una malattia che al momento può essere solo gestita (per esempio con l'apparecchio acustico), ma non proprio prevenuta o curata.

Spero, in un numero futuro del bollettino GENDEAF, di presentare più nel dettaglio alcune delle nostre scoperte ricavate dai sistemi modelli, come per esempio il moscerino della frutta.

Se il vostro medico vi ha prescritto degli antibiotici, non smettete di prenderli. Qualora abbiate delle preoccupazioni, siete pregati di contattare il vostro medico.

SEZIONE 2 – ULTIME NOTIZIE

ASPETTI PSICOLOGICI DELLA MENOMAZIONE UDITIVA GENETICA RAPPORTO DAL GRUPPO WP6

Dafydd Stephens, Lesley Jones

Il presente rapporto copre la maggior parte del lavoro portato a termine nella prima metà del programma GENDEAF, programma che aveva come compito quello di esaminare la letteratura del settore. Al momento è in corso la pubblicazione di un libro e questo resoconto è una versione dell'introduzione/prefazione del libro intitolato "Menomazione uditiva genetica – Il suo impatto". Il libro sarà pubblicato dalle edizioni Whurr di Londra nella seconda metà del 2004.

Questo libro inizia con l'esaminare gli effetti sociali e psicologici della sordità genetica, della menomazione uditiva e degli interventi genetici ad esse associati. Sono stati fatti degli sviluppi enormi in quest'area nel corso degli ultimi venti anni e questo libro riflette alcuni dei cambiamenti nella vita delle persone non udenti e di coloro che vivono e lavorano accanto ad esse. Il progresso scientifico nello studio della sordità genetica ha fatto in modo che i dilemmi etici, politici ed economici entrassero nel campo di ciò che un tempo era visto come un tentativo oggettivo e privo di valore. Queste questioni non possono essere evitate e, nel libro, noi cerchiamo di affrontarle in

modo diretto facendo ricorso a differenti prospettive: medica, psicologica e sociologica oltre che personale e politica.

Il libro prende origine dal progetto della Rete Tematica GENDEAF dell'Unione Europea ed è un prodotto del Gruppo di Lavoro Psicosociale di questo progetto, che tenta di creare un ponte sul divario esistente tra coloro che si occupano di genetica clinica e genetica e le organizzazioni degli utenti del servizio.

Anche se lo studio e la pratica della genetica medica e della genetica della menomazione uditiva possono essere considerati come argomenti di studio scientifico essenzialmente neutrali dal punto di vista sociale, gli effetti reali non sono stati affatto neutrali. Ciò riguarda particolarmente il modo in cui le scoperte vengono usate e applicate dai medici, gli insegnanti, i politici e le altre figure professionali che operano al fianco di persone colpite da menomazioni uditive.

Un tale cattivo utilizzo delle scoperte scientifiche legate alla menomazione uditiva ha origini antiche e uno dei suoi più grandi artefici è stato una figura chiave nel campo dell'istruzione ai non udenti, Alexander Graham Bell. Malgrado egli stesso vivesse accanto a una moglie non udente, egli sposò con convinzione i concetti eugenici di Galton che miravano ad eliminare tali "difetti" dalla popolazione. Ciò, negli anni '30, fu portato alle estreme conseguenze in Germania sotto il regime Nazionalsocialista con l'iniziale sterilizzazione e, in seguito, "eliminazione" delle persone colpite da sordità congenita.

Non sorprende, quindi, il fatto che molte persone non udenti sospettino degli sviluppi nel campo della menomazione uditiva genetica che potrebbe, attraverso una diagnosi prenatale e una conseguente interruzione della gravidanza o attraverso una terapia del gene, portare alla eliminazione di persone con sordità congenita. Tutto ciò viene rafforzato dalle affermazioni di alcuni medici che operano nell'ambito della genetica, dell'otologia e dell'audiologia, i quali propongono categoricamente l'eliminazione della sordità genetica.

Le convinzioni maturate sia dalle persone non udenti che da alcuni professionisti sono false, in quanto solo il cinquanta per cento circa delle menomazioni uditive congenite è determinato geneticamente. Inoltre, finora sono stati identificati oltre 36 geni diversi, mutazioni che possono originare una menomazione uditiva non sindromica e ne sono stati localizzati molti altri. Circa la metà di questi ultimi viene generalmente associata a eredità recessiva. Inoltre, le posizioni trincerate di alcune professioni ignorano l'impatto sociale della legislazione sui diritti umani, la crescita del movimento politico in tema di disabilità e il crescente riconoscimento e status della comunità dei non udenti e delle lingue dei segni nazionali. In questo libro noi tentiamo di mantenere un equilibrio tra i modelli medici e sociali di disabilità non focalizzando la menomazione come "il problema", ma tenendo conto dell'impatto delle barriere alla comunicazione e all'accesso create dagli altri. Ovviamente ogni autore offre la propria prospettiva e i lettori devono prendere le proprie decisioni. Noi presentiamo semplicemente dei punti di vista aggiornati nell'ambito, in rapido cambiamento, degli interventi genetici nella menomazione uditiva e nella speranza di fornire un qualche approfondimento per migliorare la politica e la pratica in un settore importante.

La nostra ricerca in questo settore ha anche messo in evidenza la mancanza di conoscenza e comprensione sull'impatto che una menomazione uditiva genetica o familiare può avere sugli individui e le loro famiglie. Come affermato in precedenza, solo una piccola proporzione della menomazione uditiva genetica è congenita, interessando circa il cinquanta per cento delle menomazioni uditive congenite. Ciò ammonta a un numero inferiore all'uno per mille della popolazione. Tuttavia, circa il 15-20% della popolazione è colpita da una menomazione uditiva

significativa, per lo più di insorgenza tardiva, e recenti studi gemelli mostrano l'indicazione che circa il 50% di tali menomazioni è determinata geneticamente. Inoltre, mentre si conosce qualcosa sull'impatto che una storia familiare di menomazione uditiva può avere sui bambini, c'è una totale mancanza di conoscenze sull'impatto che essa può avere sugli adulti. L'intenzione originale di questo libro era quella di rappresentare uno sguardo d'insieme sugli effetti psicosociali della menomazione uditiva genetica in particolare contrapposta a quella più generale. Tuttavia, a causa dell'assenza di informazioni specifiche disponibili, i quattro capitoli principali riguardanti l'impatto della menomazione uditiva genetica sui bambini, sugli adulti in età lavorativa, sulle persone anziane e sui sordociechi hanno posto l'accento sull'impatto di tali condizioni in generale, ponendo in risalto ogni specifica evidenza sull'impatto delle malattie genetiche.

Oltre a queste quattro aree principali, abbiamo anche incluso una considerazione sull'otosclerosis, che rappresenta una delle poche cause genetiche della menomazione uditiva e che è riconducibile a trattamento chirurgico e una considerazione delle neurofibromatosi 2, malattia che provoca menomazione uditiva e dalle conseguenze potenzialmente letali.

Infine, abbiamo incluso due capitoli autobiografici che sottolineano le esperienze e l'impatto che una menomazione uditiva genetica e la sordoceicità genetica hanno avuto sulla vita degli autori.

Il libro inizia con due capitoli che riguardano le risposte alla sordità genetica e la crescita dell'intervento genetico. Il primo, a cura di Lesley Jones, uno scienziato sociale che lavora da anni nel campo degli studi sulla sordità, ha esaminato gli aspetti sociali della genetica e delle sordità e, in particolare, la risposta della comunità dei non udenti, evidenziando le basi politiche e storiche dei loro atteggiamenti.

Anna Middleton, consulente genetica, ha in seguito esaminato il proprio studio e quello di altri che affrontano gli atteggiamenti dei genitori sordi verso gli interventi genetici, inserendo i nuovi dati dei suoi studi. Questi studi indicano una richiesta limitata di diagnosi prenatale e, laddove richiesta, essa viene considerata un modo per aiutarli ad affrontare la nascita di un bambino non udente.

Di seguito, abbiamo incluso due capitoli metodologici che forniscono la struttura per delle visioni d'insieme sull'impatto della menomazione uditiva e delle malattie ad essa correlate trattate nella prima parte del libro.

Nel primo di questi Dafydd Stephens, medico audiologo, e Berth Danermark, sociologo, presentano le parti rilevanti del documento "Classificazione internazionale delle funzioni, disabilità e salute" redatto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (ICF) e che noi abbiamo adottato come struttura di base per esaminare l'impatto della menomazione uditiva genetica. Questo modello tenta di collegare i modelli di disabilità medici e sociali e ci è sembrato particolarmente appropriato al nostro approccio.

Il secondo, curato da Berth Danermark, Sophia Kramer, psicologa, e Dafydd Stephens ha messo in risalto l'approccio metodologico generale adottato nei tre capitoli di revisione sull'impatto della menomazione uditiva in generale e della menomazione uditiva genetica in particolare.

Questo è apparso importante per assicurare che tutto il lavoro principale fosse evidenziato, dal momento che molti di questi studi spesso non sono accessibili attraverso le banche dati standard. Le bibliografie basate su questi capitoli possono essere consultate nel sito web di GENDEAF sotto la voce "Membri del gruppo psicosociale". Mentre queste erano inizialmente protette da una password, ora sono accessibili a chiunque visiti il sito web.

Nel primo di questi capitoli Dafydd Stephens esamina l'impatto della menomazione uditiva sui bambini e, in particolare, su quelli affetti da disturbi congeniti che vanno da moderati a profondi e

che sono stati maggiormente studiati. Esiste anche, tuttavia, con sempre maggior evidenza, un impatto significativo delle menomazioni uditive lievi e unilaterali. Mentre sono poche le informazioni sull'impatto della sordità genetica di per sé, esiste una ricca letteratura contente l'indicazione che i figli di genitori non udenti, probabilmente con eredità dominante autosomica, vivono la menomazione in modo diverso e con un minore impatto sulla propria autostima rispetto ai bambini non udenti figli di genitori udenti.

Berth Danermark ha inoltre fornito una panoramica esauriente degli effetti che la menomazione uditiva ha su gli adulti in età lavorativa, un settore finora trascurato, ed è in grado di identificare soltanto informazioni molto limitate sull'impatto che una storia familiare può avere a questo proposito. L'impatto sulla loro situazione lavorativa è particolarmente importante in questo contesto.

Analogamente, Sophia Kramer, unendo i diversi risultati sugli effetti della menomazione uditiva fra le persone anziane, non è stata in grado di identificare alcuno studio sull'impatto di una simile storia familiare. Tuttavia, ha evidenziato molte debolezze metodologiche fra gli studi esistenti e ha enfatizzato la necessità di un approccio più sistematico per ottenere una comprensione realistica dei problemi vissuti dalle persone anziane con menomazione uditiva.

Kerstin Möller, ricercatrice presso i servizi sanitari, ha esaminato la situazione facendo riferimento alla sordoceità che è un settore afflitto da problemi di definizioni. Questi problemi nascono, in parte, dalla variabilità sia della menomazione uditiva che di quella visiva, dall'età del loro insorgere e dalla loro progressione. Ciò si adatta in particolare alla malattia genetica conosciuta come sindrome di Usher (menomazione uditiva neurosensoriale) e alla retinite pigmentosa che secondo i recenti studi genetici coprono una gamma di mutazioni in diversi geni e con fenotipi molto variabili. Tuttavia, malgrado tutto ciò, lei ha egregiamente raccolto la letteratura e evidenziato le carenze delle nostre conoscenze.

Nele Lemkens, otologo accademico, ha osservato l'impatto dell'otosclerosi e ha rilevato che le aspettative dei pazienti sono enormemente condizionate dalla possibilità di intervento chirurgico. Tuttavia, anche se questa è una malattia comune, il lavoro svolto sull'impatto dell'otosclerosi sulle persone colpite da tale affezione è stato esiguo e questo probabilmente nasce dal fatto che la maggior parte dei medici chirurghi hanno un interesse che supera di poco i risultati funzionali del loro intervento.

Wanda Neary, audilogista pediatra, ha affrontato gli effetti della neurofibromatosi 2 (NF2). Questa malattia presenta effetti multisistema provocati da tumori in varie parti del sistema nervoso centrale, compresi quelli che colpiscono entrambi i nervi cocleari. Sorprendentemente, l'impatto psicosociale della malattia è stato quasi completamente trascurato e il capitolo si è concentrato sul retroterra della malattia e sull'impatto dei disturbi correlati.

Da qui ci spostiamo a due importanti studi autobiografici condotti da persone affette da menomazione uditiva e che si sono impegnate professionalmente nel settore. Il primo studio è stato curato da Jill Jones, operatrice sociale e ricercatrice, e fornisce una prospettiva personale sulla sordità genetica provocata dalla sindrome di TreacherCollins. Il secondo, curato da Patricia Lago-Avery, terapista, affronta lo sviluppo delle varie componenti della sindrome di Usher 2 e la sua esperienza in seguito al trapianto della coclea. Da questi due contributi si possono ottenere dei preziosi approfondimenti che potrebbero informare e migliore la buona pratica.

Il libro termina con un glossario al quale tutti gli autori hanno cercato di adeguarsi e dal quale si sono allontanati solo per citare il lavoro di altri.

Speriamo che questa panoramica risulterà utile per stimolare un lavoro più approfondito in questo campo.

Già oggi la maggior parte degli autori stanno portando avanti degli studi specifici per colmare alcuni dei vuoti, ma c'è ancora molto da fare da parte di tutti i ricercatori e i medici interessati. Siamo convinti del valore del lavoro multidisciplinare in questo settore al fine di affrontare le questioni scaturite dai rapidi cambiamenti che hanno luogo nell'esperienza, nella teoria e nella pratica della menomazione uditiva genetica. Se il suo scopo è quello di informare la politica e la pratica dei professionisti di rilievo, la ricerca nel settore non può essere portata avanti ignorando i reali effetti psicosociali che essa ha sulla quotidianità delle persone colpite da menomazioni genetiche. Speriamo che questo libro vada in qualche modo verso la direzione di raggiungere tale scopo, raccogliendo alcuni importanti elementi del lavoro rilevante.

SEZIONE 3 – L'ANGOLO DELL'ASSOCIAZIONE

EREDITARIETÀ DELLA SINDROME DI USHER

Christina Fasser

Insieme alla diagnosi le persone colpite dalla sindrome di Usher (o i loro genitori) vengono a conoscenza del fatto che soffrono di una malattia genetica. Immediatamente sorgono molte domande. La prima è sempre una domanda semplice, ma evidente: I miei genitori e nessuno della famiglia accusano sintomi simili o soffrono della sindrome di Usher. Come è possibile che si tratti di una malattia genetica? I consanguinei di una persona che ne è affetta possono domandarsi se in futuro svilupperanno la malattia o quale sia il rischio per i loro figli. Le domande più comuni sono:

Come si eredita la sindrome di Usher?

Tutte le forme della sindrome di Usher sono ereditate nello stesso modo che viene definito "autosomico recessivo". Ogni essere umano ha due copie di ogni gene. Un gene viene ereditato dal padre e uno dalla madre. Per contrarre la malattia, una persona deve ricevere due copie del gene con la mutazione che provoca la sindrome di Usher.

Cos'è un portatore?

Se qualcuno riceve una sola copia del gene con la mutazione per la sindrome di Usher e una seconda copia sana, allora quella persona è un cosiddetto portatore e non presenta alcun segno della sindrome di Usher.

I miei genitori e nessuno della famiglia ha la sindrome di Usher.

Perché può essere ereditata?

I portatori della sindrome di Usher non presentano alcun sintomo della malattia. Essi vengono semplicemente a conoscenza di esserne portatori quando uno o diversi suoi figli nascono con la sindrome di Usher.

Io ho la sindrome di Usher. I miei figli avranno la sindrome di Usher? Una persona con la sindrome di Usher trasmetterà una copia del gene con la mutazione ai suoi figli. Tuttavia, se l'altro genitore non ha il gene mutato per la sindrome di Usher, i bambini saranno portatori e non svilupperanno la malattia.

Mio fratello o sorella ha la sindrome di Usher. Io non ho sintomi. I miei figli avranno la sindrome di

Usher?

Un fratello o una sorella sani di una persona con la sindrome di Usher ha un 50% di probabilità di essere portatore della malattia. Se lui o lei sono portatori, avranno un 50 % di possibilità di trasmettere il gene mutato ai loro figli. Questi figli saranno portatori e non presenteranno alcun sintomo della sindrome di Usher purchè l'altro partner non sia portatore del gene della sindrome di Usher.

Cosa accadrà ai miei figli se anche il mio partner ha la sindrome di Usher?

Teoricamente tutti i figli di questo tipo di genitori avranno la sindrome di Usher. Poichè esiste un certo numero di differenti mutazioni nei diversi geni che provocano la sindrome di Usher, per ottenere una risposta precisa, queste coppie dovrebbero consultare un genetista.

E' disponibile un test genetico?

Si sa che un certo numero di mutazioni in diversi geni provoca diverse forme di sindrome di Usher. Perciò il test genetico al momento è possibile solo per i casi dei quali si conosce la mutazione.

Dove posso ottenere una consulenza genetica?

La base per una buona consulenza genetica è una diagnosi ben eseguita dal vostro oftalmologo e otorinolaringoiatra. Loro vi consiglieranno il giusto consulente genetico.

Quand'è che ho bisogno di una consulenza genetica?

Nel corso della vita, sono diversi i momenti in cui si può avere bisogno di una consulenza genetica:

- Se in una famiglia è nato un figlio con la sindrome di Usher e i genitori desiderano avere altri figli
- Se un adolescente con la sindrome di Usher desidera saperne di più sulla genetica della sua forma
- Se un consanguineo di una persona con la sindrome di Usher vuole conoscere qual'è il rischio di avere figli con la sindrome di Usher

Importante:

Nessuno può essere costretto a sottoporsi a una consulenza genetica o a non avere figli. Questa sarà sempre una scelta dei genitori. Tuttavia, un consulente genetico può fornire chiarimenti sul pattern genetico e illustrare i rischi e le probabilità, aiutando in tal modo a prendere una decisione informata.

SEZIONE 4 – MISCELLANEA

LA SORDOCECITA'

Claes Moller

Gruppo di lavoro 3 (Gruppo della sindrome di Usher)

“Sono andato dal medico ed egli mi ha detto che diventerò sordo e cieco. Lui non sa dire quando, ma potrebbe avvenire nel futuro immediato. No! Non il mio udito, no la mia vista! Non è giusto! Come può Dio farmi questo? Perché non mi è stato detto prima di diventare adulto? Da che mi ricordo ho sempre avuto problemi di vista e di udito, ma nessuno me l'ha mai detto. Non è giusto. Qualcuno mi aiuti!”

La sordoceicità è un disturbo eterogeneo dell'udito e della vista che può essere provocata da traumi, malattie, o sindromi ereditate. Per poter essere veloce e efficace la comunicazione è affidata alla vista e all'udito. Questi due sensi sono complementari e si rafforzano reciprocamente. Una persona sordocieca può essere profondamente sorda e totalmente cieca, totalmente sorda con menomazione visiva, totalmente cieca con problemi uditivi oppure avere una disfunzione dell'udito e della vista. Poiché la vista e l'udito interagiscono, sordoceicità significa che, in questo caso, uno più uno danno come risultato tre.

La sordoceicità congenita (cecità e sordità profonda) è estremamente rara. Le cause della sordoceicità includono problemi genetici, nascita prematura e infezioni. I bambini colpiti da sordoceicità congenita molto spesso presentano altri problemi quali ritardo mentale o paralisi cerebrale. Sono note molte sindromi genetiche diverse e per alcune di queste sono stati identificati i geni e le mutazioni. La caratteristica principale è rappresentata da un'estrema difficoltà nella comunicazione che si affida fortemente alla lingua dei segni tattile e ai rimanenti sensi. Nel campo della sordoceicità sono stati raggiunti dei risultati molto promettenti, specialmente grazie all'impianto cocleare.

La sordoceicità acquisita rappresenta un gruppo di disturbi molto eterogeneo che, rispetto alla disabilità congenita, colpisce molte più persone. Esistono almeno 50 diverse sindromi che provocano sordoceicità acquisita. La maggior parte di queste sindromi è rara. La causa più comune della sordoceicità acquisita è rappresentata dalla sindrome di Usher, che comprende quasi la metà delle persone colpite da sordoceicità. La sindrome di Usher è un disturbo autosomico recessivo e nella maggior parte dei paesi la prevalenza è di 8-10 ogni 100000 neonati.

La sindrome di Usher viene classificata in tre tipi principali, con vari geni coinvolti in diversi tipi della sindrome.

Tipo 1. Sordità congenita profonda, problemi di equilibrio dovuti a areflessia vestibolare e a retinite pigmentosa - RP (una malattia che distrugge gradualmente la retina provocando nictalopia e visione a tunnel).

Fino ad oggi, nel tipo 1 sono stati localizzati sette diversi geni. Uno dei tipi più comuni è Usher tipo 1b che ha una mutazione del gene chiamata myosin VIIA. Questo gene si esprime nelle cellule ciliari della coclea e nei fotorecettori della retina.

Tipo 2. Perdita dell'udito congenita da moderata a grave, normale funzione dell'equilibrio e RP come nel tipo 1. Nell'Usher di tipo 2 le mutazioni si riscontrano in un gene chiamato usherin (tipo 2a). Anche questo gene si esprime nella coclea e nella retina, ma sembra provocare disturbi nelle cellule connettive piuttosto che in quelle ciliari.

Tipo 3. Perdita dell'udito congenita moderata, normale funzione dell'equilibrio durante l'infanzia che si deteriora negli anni e RP come nei tipi 1 e 2. Il tipo 3 è piuttosto comune in Finlandia, ma può essere riscontrabile anche in altri paesi. È stato localizzato anche il gene per il tipo 3.

La collaborazione tra i ricercatori del Gendeaf e quelli del Boys Town National Research Hospital di Omaha, USA, ha prodotto molti nuovi approfondimenti sulla sindrome di Usher e ha avuto come risultato dei progressi che consentiranno una diagnosi tempestiva e accurata. Speriamo che in un futuro immediato una miglior comprensione possa portare allo sviluppo di nuove modalità di trattamento della sindrome di Usher. Altre sindromi che possono provocare sordoceicità comprendono l'associazione CHARGE, la sindrome di Alström, la sindrome di Alport oltre a molte altre sindromi rare. Grazie alle attività svolte dal consorzio Gendeaf sono state clinicamente caratterizzate e geneticamente localizzate molte sindromi della sordoceicità.

In futuro, l'identificazione della mutazione precisa dei disturbi genetici potrebbe consentire un

trattamento medico e genetico. Inoltre, la perdita progressiva della vista e dell'udito potrebbe essere prevenuta per mezzo di farmaci come gli antiossidanti (es. vitamina A, vitamina E o vitamina C) o dei fattori di crescita. Un'altra possibilità è rappresentata dal trattamento della cellula staminale.

Uno degli obiettivi dell'abilitazione, riabilitazione e trattamento della sordoceicità è quello di ridurre l'isolamento. Oggi, le nuove conoscenze negli altri campi possono ridurre gli effetti di una menomazione associata a sordoceicità. I computer e Internet, come il Bollettino per esempio, hanno ridotto l'isolamento delle persone sordocieche. Lo sviluppo di nuovi software hanno inoltre potenziato la comunicazione attraverso il Braille, la sintesi vocale e la "Magnivision", tra gli altri. Sia nell'ambito della comunità europea che in altri paesi del mondo che mettono in contatto le persone sordocieche, esistono già molte reti.

I nuovi approfondimenti nel campo della genetica uniti ai più avanzati strumenti diagnostici per la valutazione della vista e dell'udito rendono possibile una diagnosi tempestiva e corretta. Questi progressi sono importanti poiché una diagnosi tempestiva produrrà una prognosi accurata. Le informazioni fornite al paziente riguardo l'eziologia e la prognosi della malattia ridurranno il suo senso di paura e di incomprensione, creeranno aspettative realistiche, una migliore riabilitazione e, speriamo nel futuro, un miglior trattamento.

"Niente è impossibile. L'impossibile richiede solo un pò più di tempo". Helen Keller.

CONTATTI PER LA SINDROME DI USHER

Per maggiori informazioni, contatta le organizzazioni del tuo paese

Cliniche per la riabilitazione/trattamento delle persone con la Sindrome di Usher

Belgium	Guy Van Camp University of Antwerp Department of Medical Genetics Universitetsplein 1 2610 Antwerp Belgium guy.vancamp@ua.ac.be	
Denmark	Paul Bretlau Rikshospitalet Köpenhamn Öron, näsa, halsavdelningen Denmark Thomas Rosenberg National Eye Clinic for the Visually Impaired 1 Rymarksvej DK-2900 Hellerup Denmark roseeye@visaid.dk www.visaid.dk	Konrad Konradsson HS Bispebjerg Hospital Department of Audiology Bispebjerg Backe 23 2400 Köpenhamn Denmark kk19@bbh.hosp.dk

Denmark	Paul Bretlau Rikshospitalet Köpenhamn Öron, näsa, halsavdelningen Denmark Thomas Rosenberg National Eye Clinic for the Visually Impaired 1 Rymarksvej DK-2900 Hellerup Denmark roseeye@visaid.dk www.visaid.dk	Konrad Konradsson HS Bispebjerg Hospital Department of Audiology Bispebjerg Backe 23 2400 Köpenhamn Denmark kk19@bbh.hosp.dk
Finland	Martti Sorri University of Oulu Department of otorhinolaryngologyP O Box 5000 FIN-90014 OULUN YLIOPISTO Finland martti.sorri@oulu.fi Leenemaija Kleemola (Pakarinen) TAYS PFO Tampere University Hospital Tampere - Finland leenamaija.kleemola@pshp.fi www.pshp.fi	Mirja Luotonen Oulu University Center Deptartment of Phoniatrics P O Box 22 FIN-90029 OYS Finland
Hungary	Agnes Farkas Semmelweis University Department of Ophthalmology Maria str 39 H-1085 Budapest Hungary farkasag@szem2.sote.hu	
Italy	Edoardo Arslan/ Elisabeth Genovese, genovese@ulsstv.it University of Padua Department of Audiology and Foniatics Via Altinate No 116 I-35128 Padua Italy edoardo.arslan@unipd.it	
Netherlands	C. W. R. J Cremers University Medical Center Hospital Nijmegen Department of Otorhinolaryngology/EnT dept/UMCA St Radboud P O Box 9101 6500 HB Nijmegen Netherlands c.cremers@kno.umcn.nl www.humangenetics.nl	F P M Kremer University Medical Center Hospital Nijmegen Department Human Genetics P O Box 9101 Nijmegen 6500 HB Netherlands h.kremer@antrg.umcn.nl

Norway	Arvid Heiberg Rikshospitalet Department of medical genetics Oslo Norway arvid.heiberg@rikshospitalet.no Sten Harris Rikshospitalet Öron, näsa, halsavd NO-0027 Oslo Norway sten.harris@labmed.uio.no www.rikshospitalet.no	Geir Siem Rikshospitalet Öron, näsa, halsavd NO-0027 Oslo Norway geir.siem@rikshospitalet.no
Sweden	Carina Hirvelä/ Hans-Christian Larsen, hans.larsen@audio.uas.lul.se University Hospital Audiology department SE-751 85 Uppsala Sweden carina.hirvela@audio.uas.lul.se www.uas.se Bertil Lagell Universitetssjukhuset Syncentralen, Ögonkliniken SE-581 85 Linköping bertil.lagell@lio.se Jan Grenner Universitetssjukhuset MAS ÖNH kliniken Ingång 75 SE-205 02 Malmö Sweden http://www.onh.umas.se Claes Möller Sahlgrenska University Hospital Department of Audiology 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se	Ola Textorius Universitetssjukhuset Ögonkliniken SE-581 85 Linköping Sweden ola.textorius@lio.se Magnus Gjötterberg St Eriks Ögonsjukhus Ögonkliniken SE-17176 Stockholm Sweden magnus.gjotterberg@sankterik.se www.sankterik.se Kristina Eriksson Lundby sjukhus Ögonkliniken 417 17 Göteborg Sweden kristina.eriksson2@lundbysjukhus.se Sten Andreasson Universitetssjukhuset Ögonkliniken SE-22185 Lund Sweden
Switzerland	FL MUNIER Jules Gonin Eye Hospital Oculogenetic Unit Av. de France 15 CH-1000 Lausanne Switzerland	
UK	Daffyd Stephens Welsh Hearing institute University Hospital of Wales Heath Park Cardiff CF144XW Wales UK stephensd@cf.ac.uk	

Organizzazioni per persone sordocieche che si occupano della Sindrome di Usher

Finland	Ari Koponen Finnish Retinitis Society Keiteleentie 12 FIN-00550 Helsinki retinitis@kolumbus.fi www.kolumbus.fi/retinitis	
Italy	Patrizia Ceccarani Lega Filo d'Oro-ONLUS Via Montecerno 1 I-60027 OSIMO (Ancona) ceccarani.p@legadelfilodoro.it www.legadelfilodoro.it	
Sweden	Susanne HoDosi-Ewerman FSDB Föreningen Sveriges Dövblinda SE-122 88 Enskede susanne@fsdb.org fsdb@fsdb.org www.fsdb.org	
Switzerland	Christina Fasser The International Retinitis Pigmentosa Association Ausstellungsstrasse 36 CH-8005 Zurich Switzerland cfasser@e-link.ch www.retina.ch	SZB Beratungsstelle fur Hörsehbehinderte und Taubblinde St. Galler-Ring 79 SE- 4055 Basel www.szb.ch
UK	Mary Guest The National Deafblind & Rubella Association Usher Research Sense 11-13 Clifton Terrace, Finsbury Park N4 3 SR London UK mguest@sense.org.uk www.sense.org.uk	

Centri di Riabilitazione per le persone con la Sindrome di Usher

Finland	Leenemaija Kleemola (Pakarinen) TAYS PFO Tampere Tampere University Hospital Finland leenamaija.kleemola@pshp.fi www.pshp.fi	
----------------	---	--

Italy	Patrizia Ceccarani Lega Filo d'Oro-ONLUS Via Montecerno 1 I-60027 OSIMO (Ancona) ceccarani.p@legadelfilodoro.it www.legadelfilodoro.it	
Norway	Roar Meland Eikholt Senter for døvblinde Helen Kellersvei 3 Drammen N-3031 Norway roar.meland@eikholt.no www.eikholt.no Wenche Andersen Regionsenteret for døvblinde, Skådalen Pb13, Slemdal N-0710 Oslo Norway wenche.andersen@statped.no	Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 Oslo 768 Norway sigmund.spetalen@statped.no
Sweden	Claes Nilsson Resurscenter Mo Gård 612 93 Finspång Sweden mogard@mogard.se www.mogard.se Gun-Britt Milioris Nationellt experteam för diagnostisering av dövblinda Resurscenter Mo Gård Nora Strand 24 182 38 Danderyd Sweden expertteamet@mogard.se	Lena Hammarstedt Nationellt kunskapscenter för dövblindfrågor Box 570 182 15 Danderyd Sweden lena.hammarstedt@mogard.se
Switzerland	SZB Beratungsstelle für Hörsehbehinderte und Taubblinde St. Galler-Ring 79 Basel 4055 Switzerland www.szb.ch	

Centri genetici che lavorano con le persone affette dalla Sindrome di Usher

Denmark	Thomas Rosenberg National Eye Clinic for the Visually Impair 1 Rymarksvej DK-2900 Hellerup Denmark roseeye@visaid.dk www.visaid.dk	
----------------	---	--

Netherlands	C. W. R. J Cremers University Medical Center Hospital Nijmegen Department of Otorhinolaryngology/Ent dept/UMCA St Radboud P O Box 9101 6500 HB Nijmegen Netherlands c.cremers@kno.umcn.nl www.humangenetics.nl	F P M Kremer University Medical Center Hospital Nijmegen Department Human Genetics P O Box 9101 Nijmegen 6500 HB Netherlands h.kremer@anrg.umcn.nl www.humangenetics.nl
Norway	Öivind Nilssen University hospital of Tromsö Department of Medical GeneticsTromsö Norway oivind.nilssen@unn.no www.unn.no/medisinsk-genetisk/index.html	
Spain	Jose M Millan Unidad de Genitica Hospital La Fe Avda Campanar 21 46009 Valencia Spain Chema.millan@yahoo.es	
Sweden	Claes Möller Sahlgrenska Universitetssjukhuset Center of Genetic Hearing Losses Department of Audiology and Genetics/SweGene 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se	

Centri che trattano la Sindrome di Usher

Denmark	Thomas Rosenberg National Eye Clinic for the Visually Impaired 1 Rymarksvej DK-2900 Hellerup Denmark roseeye@visaid.dk	Henrik Ribber The Information Center for Acquired Deafblindness Generatorvej 2 A, DK-2730 Herlev Denmark hri@dbcent.dk www.dbcent
Italy	Edoardo Arslan University of Padua Department of Audiology and Foniatrics Via Altinate No 116 I-35128 Padua Italy edoardo.arslan@unipd.it	Patrizia Ceccarani Lega Filo d'Oro-ONLUS Via Montecerno 1 I-60027 OSIMO (Ancona) ceccarani.p@legadelfilodoro.it www.legadelfilodoro.it

Netherlands	C. W. R. J Cremers University Medical Center Hospital Nijmegen Department of Otorhinolaryngology/Ent dept/UMCA St Radboud P O Box 9101 6500 HB Nijmegen Netherlands c.cremers@kno.umcn.nl www.humangenetics.nl	F P M Kremer University Medical Center Hospital Nijmegen Department Human Genetics P O Box 9101 Nijmegen 6500 HB Netherlands h.kremer@antrg.umcn.nl www.humangenetics.nl
Norway	Roar Meland Eikholt Senter for døvblinde Helen Kellersvei 3 N-3031 Drammen Norway roar.meland@eikholt.no www.eikholt.no Arvid Heiberg Dept of medical genetics Rikshospitalet Oslo Norway arvid.heiberg@rikshospitalet.no Wenche Andersen Regionsenteret for døvblinde, Skådalen Pb13, Slemdal N-0710 Oslo Norway wenche.andersen@statped.no Öivind Nilssen University hospital of Troms Department of Medical Genetics Tromsö Norway oivind.nilssen@unn.no www.unn.no/medisinsk-genetisk/index.html	Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 768 Oslo Norway sigmund.spetalen@statped.no Sten Harris Rikshospitalet Öron, näsa, hals -avd NO-0027 Oslo Norway sten.harris@labmed.uio.no www.rikshospitalet.no Gunilla Henningsen Rönnblom Andebu Døvblindesenter Sukke gård N-3158 Andebu Norway gunilla.h.ronnbloom@signo.no www.signo.no
Spain	Jose M Millan Unidad de Genitica Hospital la Fe Avda Campanar 46009 Valencia Spain Chema_millan@yahoo.es	
Sweden	Claes Möller Sahlgrenska University Hospital Department of Audiology 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se	Sten Andreasson Universitetssjukhuset Ögonkliniken 22185 Lund Sweden

Finland	Leenemaija Kleemola (Pakarinen) TAYS PFO Tampere University Hospital Tampere Finland leenamaija.kleemola@pshp.fi www.pshp.fi	
Switzerland	SZB Beratungsstelle für Hörsehbehinderte und Taubblinde St. Galler-Ring 79 4055 Basel Switzerland www.szb.ch	Christina Fasser The Internat Retinitis Pigmentosa Association Ausstellungsstrasse 36 CH-8005 Zurich Switzerland cfasser@e-link.ch www.retina.ch
UK	Mazal Cohen Academic Unit of Audiological Medicine, ICH 30 Guildford Street London WC1 UK m.cohen@ich.ucl.ac.uk Mary Guest Usher Research Sense The National Deafblind & Rubella Association 11-13 Clifton Terrace, Finsbury Park London N4 3 SR UK mguest@sense.org.uk www.sense.org.uk	Karen Steel University Park MRC Institute of Hearing Research Nottingham NG72RD UK kps@ihr.mrc.ac.uk Dafydd Stephens Welsh Hearing institute University Hospital of Wales Heath Park Cardiff CF144XW Wales UK stephensd@cf.ac.uk
Hungary	Agnes Farkas Semmelweis university 2 nd dept of Ophthalmology Maria str 39 H-1085 Budapest Hungary farkasag@szem2.sote.hu	

Banca dati - Riabilitazione/abilitazione

Italy	Edoardo Arslan/ Elisabeth Genovese, igenovese@ulsstv.it University of Padua Department of Audiology and Foniatrics Via Altinate No 116 I-35128 Padua -Italy edoardo.arslan@unipd.it	Patrizia Ceccarani Lega Filo d'Oro-ONLUS Via Montecerno 1 I-60027 OSIMO (Ancona) ceccarani.p@legadelfilodoro.it www.legadelfilodoro.it
--------------	--	---

Norway	Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 768 Oslo Norge sigmund.spetalen@statped.no	Wenche Andersen Regionsenteret for døvblinde, Skådalen Pb13, Slemdal N-0710 Oslo Norge wenche.andersen@statped.no
Sweden	Carina Hirvelä University Hospital Audiology department SE-751 85 Uppsala Sweden carina.hirvela@audio.uas.lul.se www.uas.se Sten Andreasson Universitetssjukhuset Ögonkliniken 22185 Lund Sweden	Ola Textorius Universitetssjukhuset Ögonkliniken SE-581 85 Linköping Sweden ola.textorius@lio.se Claes Möller Sahlgrenska University Hospital Department of Audiology 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se
Switzerland	Christina Fasser The International Retinitis Pigmentosa Association Ausstellungsstrasse 36 CH-8005 Zurich Switzerland cfasser@e-link.ch www.retina.ch	SZB Beratungsstelle für Hörsehbehinderte und Taubblinde St. Galler-Ring 79 4055 Basel Switzerland www.szb.ch
UK	Mary Guest Usher Research Sense The National Deafblind & Rubella Association 11-13 Clifton Terrace, Finsbury Park London N4 3 SR UK mguest@sense.org.uk www.sense.org.uk	Dafydd Stephens Welsh Hearing Institute University Hospital of Wales Heath Park Cardiff CF144XW Wales UK stephensd@cf.ac.uk

Banca dati – Lavoro di rete dei pazienti e delle associazioni

Finland	Ari Koponen Finnish Retinitis Society Keiteleen tie 12 FIN-00550 Helsinki Finland retinitis@kolumbus.fi www.kolumbus.fi/retinitis	
----------------	---	--

Hungary	Agnes Farkas Semmelweis university Department of Ophthalmology Maria str 39 Budapest H-1085 Hungary farkasag@szem2.sote.hu	
Italy	Patrizia Ceccarani Lega Filo d'Oro-ONLUS Via Montecerno 1 I-60027 OSIMO (Ancona) ceccarani.p@legadelfilodoro.it www.legadelfilodoro.it	
Norway	Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 768 Oslo Norway sigmund.spetalen@statped.no	
Sweden	FSDB Föreningen Sveriges Dövblinda Sandborgsvägen 44 122 88 Enskede Sweden fsdb@fsdb.org www.fsdb.org	
Switzerland	Christina Fasser The Internat Retinitis Pigmentosa Association Ausstellungsstrasse 36 CH-8005 Zurich Switzerland cfasser@e-link.ch www.retina.ch	SZB Beratungsstelle für Hörsehbehinderte und Taubblinde St. Galler-Ring 79 4055 Basel Switzerland www.szb.ch
UK	Mary Guest Usher Research Sense The National Deafblind & Rubella Association 11-13 Clifton Terrace, Finsbury Park London N4 3 SR UK mguest@sense.org.uk www.sense.org.uk	

Banca dati – Ricerca clinica

Denmark	Konrad Konradsson HS Bispebjerg Hospital Department of Audiology Bispebjerg Backe 23 2400 Köpenhamn Denmark kk19@bbh.hosp.dk	Thomas Rosenberg National Eye Clinic for the Visually Impaired 1 Rymarksvej DK-2900 Hellerup Denmark roseeye@visaid.dk www.visaid.dk
Finland	Leenemaija Kleemola (Pakarinen) TAYS PFO Tampere University Hospital Tampere Finland leenamaija.kleemola@pshp.fi www.pshp.fi	Martti Sorri University of Oulu Department of otorhi P O Box 5000 FIN-90014 ULUN YLIOPISTO Finland martti.sorri@oulu.fi
Hungary	Agnes Farkas Semmelweis university Department of Ophthalmology Maria str 39 H-1085 Budapest Hungary farkasag@szem2.sote.hu	
Italy	Edoardo Arslan University of Padua Department of Audiology and Foniatrics Via Altinate No 116 I-35128 Padua Italy edoardo.arslan@unipd.it	
Netherlands	C. W. R. J Cremers University Medical Center Hospital Nijmegen Department of Otorhinolaryngology/ENT dept/UMCA St Radboud P O Box 9101 6500 HB Nijmegen Netherlands c.cremers@kno.umcn.nl www.humangenetics.nl	F P M Kremer University Medical Center Hospital Nijmegen Department Human Genetics P O Box 9101 Nijmegen 6500 HB Netherlands h.kremer@antro.umcn.nl www.humangenetics.nl
Norway	Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 768 Oslo 768 Norway sigmund.spetalen@statped.no	Sten Harris Rikshospitalet Öron, näsa, hals -avd NO-0027 Oslo Norway sten.harris@labmed.uio.no www.rikshospitalet.no

Norway	<p>Roar Meland Eikholt Senter for døvblinde Helen Kellersvei 3 Drammen N-3031 Norway roar.meland@eikholt.no www.eikholt.no</p> <p>Gunilla Henningsen Rönnblom Andebu Døvblindesenter Sukke gård N-3158 Andebu Norway gunilla.h.ronnblom@signo.no www.signo.no</p>	<p>Arvid Heiberg Rikshospitalet Dept of medical genetics Oslo Norway arvid.heiberg@rikshospitalet.no www.rikshospitalet.no</p> <p>Öivind Nilssen University hospital of Tromsö Department of Medical Genetics Tromsö Norway oivind.nilssen@unn.no www.unn.no/medisinsk-genetisk/index.html</p>
Spain	<p>Jose M Millan Hospital La Fe Unidad de Genitica Avda Campanar 21 46009 Valencia Spain Chema_millan@yahoo.es</p>	
Sweden	<p>Carina Hirvelä University Hospital Audiology department Uppsala 751 85 Sweden carina.hirvela@audio.uas.lul.se www.uas.se</p> <p>Sten Andreasson Universitetssjukhuset Ögonkliniken 22185 Lund Sweden</p>	<p>Ola Textorius Universitetssjukhuset Ögonkliniken Linköping 581 85 Sweden ola.textorius@lio.se</p> <p>Claes Möller Sahlgrenska University Hospital Department of Audiology 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se</p>
Switzerland	<p>FL MUNIER Jules Gonin Eye Hospital Oculogenetic Unit Av. de France 15 Lausanne CH-1000 Oculogenetic Unit Switzerland</p>	
UK	<p>Dafydd Stephens Welsh Hearing institute University Hospital of Wales Heath Park Cardiff CF144XW Wales UK stephensd@cf.ac.uk</p> <p>Mary Guest Usher Research Sense The National Deafblind & Rubella Association 11-13 Clifton Terrace, Finsbury Park London N4 3 SR - UK mguest@sense.org.uk www.sense.org.uk</p>	<p>Mazal Cohen Academic Unit of Audiological Medicine, ICH 30 Guildford Street London WC1 - UK m.cohen@ich.ucl.ac.uk</p>

Banca dati – Ricerca umana di base

Belgium	Guy Van Camp University of Antwerp Department of Medical Genetics Universitetsplein 1 2610 Antwerp Belgium guy.vancamp@ua.ac.be	
Finland	LeenemaijaKleemola (Pakarinen) TAYS PFO Tampere University Hospital Tampere Finland leenamaija.kleemola@pshp.fi www.pshp.fi	
Netherlands	C. W. R. J Cremers University Medical Center Hospital Nijmegen Department of Otorhinolaryngology/EnT dept/UMCA St Radboud P O Box 9101 6500 HB Nijmegen Netherlands c.cremers@kno.umcn.nl www.humangenetics.nl	F P M Kremer University Medical Center Hospital Nijmegen Department Human Genetics P O Box 9101 Nijmegen 6500 HB Netherlands h.kremer@antrg.umcn.nl www.humangenetics.nl
Norway	Sigmund Spetalen Huseby kompetansesenter Gamle Hovsetervei 3 768 Oslo 768 Norway sigmund.spetalen@statped.no	Sten Harris Rikshospitalet Öron, näsa, hals -avd NO-0027 Oslo Norway sten.harris@labmed.uio.no www.rikshospitalet.no
Spain	Jose M Millan Hospital la Fe Unidad de Genitica Avda Campanar 46009 Valencia Spain Chema_millan@yahoo.es	
Sweden	Sten Andreasson Universitetssjukhuset Ögonkliniken 22185 Lund Sweden	Claes Möller Sahlgrenska University Hospital Department of Audiology 413 45 Göteborg Sweden claes.moller@audiology.gu.se

SEZIONE 5 - LETTERE

Cara Patrizia,

ho il piacere di comunicarti che dal 1° aprile la sordoceicità è stata riconosciuta “disabilità unica” (www.europarl.eu.int). Questa campagna, “lanciata” durante l’incontro che si è tenuto al Parlamento Europeo il 06 gennaio 2004 a cui avevano partecipato 80 persone rappresentanti della Edbn (European Network, sordociechi internazionali), della DbI (Associazione Internazionale Sordociechi), ed altre organizzazioni nazionali delle persone sordocieche in presenza di alcuni membri del Parlamento Europeo, ha dunque avuto un esito favorevole.

Desidero quindi ringraziare la Lega del Filo d’Oro, che come altre organizzazioni con e per le persone sordocieche, ha supportato tale iniziativa e il sito web del progetto Gendeaf www.gendeaf.org che ci ha permesso di lanciare il nostro appello anche in Internet.

William Green

Presidente DbI

Caro William,

questo riconoscimento è molto importante per le persone sordocieche che potranno beneficiare di un articolo di legge che riconosce la loro identità come disabilità unica. Tale beneficio non solo ricadrà per loro ma anche per i familiari e per tutti i servizi che lavorano per loro e per i futuri servizi.

L’appello lanciato dalla Lega del Filo d’Oro e on line attraverso il sito web del Progetto Gendeaf, è stato accolto dai miei colleghi e partner e da altre persone che desidero ringraziare per il prezioso contributo che hanno dato al buon esito di questa campagna

Patrizia Ceccarani

Direttore Educativo Riabilitativo, Lega del Filo d’Oro

SEZIONE 6 – INCONTRI ED EVENTI

Simposio internazionale sui disturbi dell’udito nella prima infanzia. Eziologia, screening, diagnostica e riabilitazione, Praga (CZ), 6-8 Maggio 2004. Per ulteriori informazioni <http://orl.lf2.cuni.cz/symposium> - E-mail: contour@volny.cz

Conferenza Internazionale sullo screening, la diagnosi e gli interventi sui bambini neonati, 27-29 Maggio, 2004 Villa Erba, Cernobbio (Lago di Como), Italia

2nd Conferenza Europea delle Famiglie “Ascoltami 2 – in Danimarca”, Slettestrand, Northern Jutland. DK, 20 – 26 giugno 2004

IFHOH 7° Congresso Mondiale, Helsinki, Finland 4-9 Luglio 2004. Per ulteriori informazioni: <http://www.ifhoh-helsinki2004.org>

9° Conferenza Internazionale sull’uso del computer come ausilio tecnico per le persone con bisogni particolari, Université Pierre et Marie Curie, Parigi, Francia 7-9 Luglio 2004

SECTION 7 “NUOVE OPPORTUNITÀ DI COLLABORARE AL PROGETTO GENDEAF”:

Potete aiutarci?

Come parte del programma GENDEAF siamo interessati a scoprire quali siano gli effetti che una storia familiare o una causa genetica di perdita della capacità uditiva hanno avuto su di voi o su altri membri della vostra famiglia. La letteratura attuale in riguardo è molto limitata e noi vorremmo scoprire cosa ne pensa la gente stessa. Per aiutarci nel nostro lavoro gradiremmo ricevere notizie dal maggior numero possibile di visitatori del sito web.

Voi o vostro figlio siete affetti da deficit uditivo dovuto a cause genetiche o, comunque, c’è qualcuno nella vostra famiglia colpito da perdita della capacità uditiva? Se SI siete pregati di continuare a leggere:

1. Se voi stesso insieme ad altri membri della vostra famiglia (genitori, fratello e sorella, bambini) avete problemi d’udito, fateci cortesemente sapere in quale modo la presenza nella vostra famiglia di altre persone con problemi di udito abbia influenzato la vostra reazione nei confronti dei vostri stessi problemi d’udito.

Inviate cortesemente via e-mail un elenco di questi problemi a StephensD@cf.ac.uk indicando il maggior numero di effetti che vi vengono in mente. Fateci sapere se accettate di rispondere ad altre domande riguardanti i problemi di udito e le loro conseguenze.

NB. Vogliate inserire nell’oggetto della vostra email la parola GENDEAF

Grazie per il vostro aiuto

2. a. Vostro figlio o figli è affetto da deficit uditivo o sordità **genetici?** SI NO
 - b. E’ portatore di altre disabilità? SI NO
 - c. Se SI, quali sono le altre disabilità?
-
- d. Avete voi stessi problemi d’udito o siete sordi? SI NO
 - e. Il fatto che il deficit uditivo di vostro figlio sia dovuto a **cause genetiche** vi condiziona in qualche modo? SI NO
- se **SI**, in che modo/i?

Elencate il maggior numero di effetti che vi vengono in mente e comunicateli via email a StephensD@cf.ac.uk indicando nel campo dell’oggetto la parola GENDEAF
Grazie per il vostro aiuto