

Notiziario Fanconi



N. 27 ANNO XX, febbraio 2009

Guido Fanconi



ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA
RICERCA SULL'ANEMIA DI FANCONI

AIRFA Onlus - Piazza G. Bovio, 14- 80133 Napoli

Tel e Fax.: 081-5523773; 335-6910060

E-mail: airfanconi@libero.it; Sito web: www.airfa.it

20 ANNI DI AIRFA

RICORDI E RIFLESSIONI, L'IMPEGNO CONTINUA

Era il 1989, di recente confermata la diagnosi di anemia di Fanconi per Antonio Pagano, a cui si sarebbero aggiunti tanti altri bambini e giovani colpiti dalla nostra terribile malattia.

Grazie a una scienziata tedesca, Traute Schröder-Kurth, venimmo a sapere di una famiglia, anch'essa colpita dall'AF, e che si stava organizzando per unire le forze per "fare qualcosa" per noi tutti. Si trattava di entrare in contatto col massimo numero di altre famiglie coinvolte e di quanti amici e benefattori potessero intervenire per intraprendere e promuovere ricerche sull'AF.

Continua in 2^a p.



I MIEI 20 ANNI CON L'AIRFA

di Adriana Zatterale
a pagina 3



UN ANNO PIENO DI EMOZIONI!

Le testimonianze dei nostri volontari del
servizio civile

pagine 9-10



ATTIVITÀ DIAGNOSTICA DELL'ANEMIA DI FANCONI SVOLTA DAL SERVIZIO DI GENETICA DELL'ASL NAPOLI 1

di Oriana Catapano
pagine 4-7

CAMPAGNA DI RACCOLTA FONDI "PASQUA 09"

Regala l'uovo della speranza!!

a pagina 11

Sostieni la ricerca

Dona il 5 per mille all'AIRFA

Firma e scrivi 94073140637 sulla dichiarazione dei redditi

La coppia da cui partì quella prima idea erano Lynn e Dave Frohnmayer, di Eugene, Oregon. Da loro partì un appello a raccogliere 100.000 dollari, da impiegare in ricerche sull'AF. L'appello raggiunse anche noi in Italia e, in breve, partì un nostro contributo che si unì alla sottoscrizione promossa dai Frohnmayer. La somma raccolta superò la richiesta e quel primo successo portò alla costituzione del Fanconi Anemia Research Fund nell'aprile del 1989 e, il 1° giugno 1989, fu fondata questa nostra Associazione.

Gli obiettivi comuni, di promuovere le ricerche sull'AF e giungere a terapie risolutive, sono stati in parte realizzati, in parte finora disattesi. Si deve tristemente riconoscere che l'unico strumento terapeutico era e resta il trapianto di cellule staminali emopoietiche, pur con alcune importanti innovazioni. In questo, va ricordato un successo importante nel 2000, ad opera di John Wagner e Charles Strom, il cosiddetto "caso Nash", realizzato con l'impianto di un embrione privo di malattia, mediante diagnosi preimpianto, seguito da trapianto di cellule da cordone ombelicale sulla bambina, a rischio di vita, Molly Nash: a cui fu regalata la salvezza e un fratellino, David, amato da tutta la famiglia. Questa procedura innovativa ha permesso di trattare con successo un numero crescente di bambini affetti. Dopo Molly Nash, sono seguiti altri pazienti, curati con questa procedura, in tutto il mondo. In Italia, purtroppo, la diagnosi preimpianto è stata sanzionata dalla legge 40 del 2004. Questa legge fa sì che le famiglie prive di un donatore compatibile, debbano emigrare (Spagna, Belgio, Turchia) per ottenere la diagnosi preimpianto, salvo "completare" in Italia l'operazione di trapianto: con le ignare congratulazioni del ministro Sirchia, promotore di quella sciagurata legge 40.

Purtroppo, resta il grave problema della elevata insorgenza di neoplasie nei pazienti che hanno ricevuto con successo un trapianto.

Altri mezzi terapeutici, come il trattamento con androgeni o le emotrasfusioni, sono stati anch'essi affinati, ma conservano le loro limitazioni

ed effetti indesiderati. Purtroppo, non abbiamo ancora terapie risolutive. Tutto questo ci ha condotto ad assistere, impotenti, alla scomparsa di tanti nostri bambini e giovani, colpiti da questa malattia. A loro vanno i nostri pensieri, per loro abbiamo l'obbligo di continuare nel nostro impegno.

A differenza di venti anni fa, e anche per l'opera delle associazioni Fanconi, la malattia non è più quasi sconosciuta: nella comunità clinica e scientifica, ma anche tra il grande pubblico, si riconosce all'AF un rilievo, sia come malattia genetica, sia per le sue implicazioni in patologie ad ampio impatto sociale.

Innumerevoli progressi scientifici hanno segnato questi venti anni. Il primo, indiscusso progresso è stato segnato dalla scoperta di 13 geni implicati nell'AF e molto abbiamo appreso circa le funzioni dei prodotti dei geni Fanconi. Tra queste acquisizioni, risulta del massimo rilievo il coinvolgimento di un gene AF (FANCD1) nelle basi molecolari del carcinoma mammario, dopo la scoperta che questo gene si identifica con un gene (BRCA2), direttamente implicato nell'innalzato rischio a contrarre neoplasie della mammella (ma anche dell'ovario) su base familiare.

Un altro importante risultato degli studi sulle funzioni delle proteine codificate da geni Fanconi (ad es., FANCG e FANCC) si connette a studi sulle implicazioni di anomalie redox (stress ossidativo) nell'AF. Questi studi, direttamente sostenuti dall'AIRFA, hanno ricevuto una serie di conferme da studiosi indipendenti, al punto che, nel 2008, è stato pubblicato un lavoro sulla chemioprevenzione di neoplasie in "topi Fanconi" basata su un antiossidante. Recentemente, alcune implicazioni dello stress ossidativo nell'AF figurano nella scheda "Fanconi anemia" pubblicata su Wikipedia. Senza fermarsi alle conoscenze ottenute, intensi studi sono in corso su questa malattia. La sua definitiva sconfitta resta un obiettivo realistico, che potrebbe essere imminente.

□ I miei 20 anni con l’AIRFA

La prima volta che ho sentito menzionare l’Anemia di Fanconi è stato sui banchi dell’Aula Magna dell’Ospedale Forlanini di Roma, durante le lezioni della Scuola di Specializzazione in Genetica Medica. Si trattava per me allora solo di una delle tante malattie genetiche su cui dovevo essere preparata teoricamente ma che, per la loro rarità, non ero certa di incontrare mai sul mio futuro cammino di genetista. Ed invero trascorsero molti anni prima della sera in cui Giovanni Pagano, mio collega di studi all’Università e poi di ricerca all’Istituto dei Tumori di Napoli per il periodo lavorativo che avevo trascorso là, mi rintracciò per chiedere la mia collaborazione e quella del Servizio di Genetica che dirigo. Il seguito è stata un’avventura professionale entusiasmante sul piano scientifico, costellata di qualche successo e della condivisione di tanto dolore con le famiglie.

La collaborazione che mi era stata richiesta riguardava essenzialmente la ricerca scientifica sull’argomento, ma un veloce esame dello stato dell’arte mi convinse che il bisogno primario dei pazienti e dei loro medici curanti era di tipo diagnostico, all’epoca non soddisfatto in modo adeguato (necessità di recarsi all’estero o almeno al Nord; molti mesi di attesa per la risposta di un test di laboratorio).

Rendere disponibile il test diagnostico in modo efficace ed efficiente richiese un periodo di rodaggio, in cui valutammo la specificità dei diversi clastogeni usati su scala internazionale. Questo lavoro preliminare, effettuato su un centinaio di casi di anemie di tipo diverso ed altre malattie genetiche (come per esempio la Discheratosi Congenita, che mostrò sensibilità alla Mitomicina C e alla Nitrochinolina, ma non al Diepossibutano), portò alla scelta del test al DEB quale unico test diagnostico specifico, con l’adozione di precise regole (utilizzo di controlli positivi e negativi; utilizzo del DEB - sostanza facilmente inattivabile – e interpretazione del test affidati a operatori dedicati). Il continuo, quasi quotidiano rapporto con la neonata AIRFA fece sì che l’interesse per l’Anemia di Fanconi non si sopisse mai nei miei collaboratori, nonostante il carico di lavoro e le molteplici attività che il Servizio di Genetica dell’ASL Napoli 1 svolgeva e svolge.

Il secondo passo fu in direzione dell’epidemiologia. Infatti, dal rapporto con ematologi di tutta Italia e stranieri, si ricavava la sensazione che questa patologia potesse essere più diffusa di quanto all’epoca si credesse, venisse cioè spesso misdiagnosticata per una non sufficiente conoscenza della malattia da parte dei medici e per le difficoltà fino allora incontrate nell’ottenimento della diagnosi di laboratorio. Nacque così l’idea di un Registro di malattia e, dopo un infruttuoso tentativo di affidare il compito ad altri, forti dell’esperienza di consulenza genetica svolta, decidemmo di organizzare il Registro Nazionale dell’Anemia di Fanconi, come Servizio di Genetica dell’ASL Napoli 1 in collaborazione con l’AIRFA.

La scelta di privilegiare inizialmente le necessità diagnostiche e le conoscenze epidemiologiche si è rivelata vincente anche nei confronti della ricerca applicata, che non si sarebbe potuta svolgere allo stesso livello senza queste acquisizioni preliminari e concomitanti. Ne sono prova le molteplici richieste di collaborazione nazionali ed internazionali, che ci hanno trovati sempre disponibili.

Estremamente stimolante è stata poi – quando possibile – la partecipazione ai convegni del FAREF, per l’atmosfera di vera motivazione e l’altissimo livello scientifico.

Grande soddisfazione ci ha portato l’organizzazione e realizzazione delle prime diagnosi prenatali in Italia che hanno visto il test citogenetico affiancare la diagnosi molecolare e, a coronamento dell’attività di consulenza genetica, la nascita di bimbi sani, seguita da trapianto di cellule staminali nei fratelli affetti.

La consulenza genetica svolta fino ad oggi per tante decine di famiglie ci ha particolarmente avvicinato all’aspetto umano della malattia, alle difficoltà, ai problemi, alle angosce delle famiglie, che abbiamo condiviso e condividiamo. Abbiamo avuto la fortuna di conoscere bambini e ragazzi meravigliosi – anche quando affetti da malformazioni – che abbiamo visto con gioia “guarire” dopo il trapianto, o che ci hanno lasciati, ma di cui non ci lascerà mai il ricordo; e le loro splendide famiglie, dalle quali abbiamo tanto imparato e continuiamo ad imparare sul piano umano, per la sensibilità, il coraggio, la forza d’animo, la coesione, la capacità di sperare.

Adriana Zatterale

ATTIVITÀ DIAGNOSTICA DELL'ANEMIA DI FANCONI SVOLTA DAL SERVIZIO DI GENETICA DELL'ASL NAPOLI 1 NEL 2008

INTRODUZIONE

L'Anemia di Fanconi (AF) è una rara patologia genetica che può presentare anemia aplastica, malformazioni congenite, aumento della suscettibilità alle neoplasie ed instabilità cromosomica.

La patologia è causata da mutazioni in uno dei 13 geni Fanconi (FANCA, FANCB, FANCC, BRCA2/FANCD1, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCL, FANCM,

FANCN) e si trasmette in modo autosomico recessivo, tranne nel caso di FANCB, che è recessivo ma legato al cromosoma X.

Ciascuno dei 13 geni è stato identificato e mappato in una precisa regione cromosomica. Diversi studi scientifici hanno permesso di caratterizzare le proteine da essi codificate ed iniziare a comprendere alcuni aspetti del loro meccanismo d'azione (Tabella 1).

Tabella 1

Sottotipo	Gene	Cromosoma	Prevalenza nei pazienti Fanconi	Proteina (kDa)	Caratteristiche funzionali della proteina
A	FANCA	16q24.3	66%	163	"Fanconi core complex", fosforilata in seguito ad un danno al DNA
B	FANCB	Xp22.31	~2%	95	"Fanconi core complex"
C	FANCC	9q22.3	10%	63	"Fanconi core complex"
D1	FANCD1/BRCA2	13q12.3	~2%	380	Reclutamento di RAD51
D2	FANCD2	3p25.3	~2%	155-162	Proteina monoubiquitinata e fosforilata in seguito ad un danno al DNA
E	FANCE	6p21.3	~2%	60	"Fanconi core complex", lega FANCD2, fosforilata in seguito ad un danno al DNA
F	FANCF	11p15	~2%	42	"Fanconi core complex"
G	FANCG/XRCC9	9p13	9%	68	"Fanconi core complex"
I	FANCI (KIAA1794)	15q25-26	~2%		Interazione con FANCD2, monoubiquitinata e fosforilata in seguito ad un danno al DNA
J	FANCL/BACH1/BRIP1	17q22.3	~2%	130	5'-3'DNA elicasi, ATPasi; monoubiquitinata e fosforilata in seguito ad un danno al DNA
L	FANCL/PHF9/POG	2p16.1	< 0.2	43	"Fanconi core complex", E3 ubiquitina ligasi
M	FANCM/Hef	14q21.3	< 0.2	250	"Fanconi core complex", ATPasi/traslocasi
N	FANCN/PALPB2	16p12	~2	130	Interazione con BRCA2 e regolazione della sua localizzazione nucleare

Otto proteine Fanconi (FANCA, FANCB, FANCC, FANCE, FANCF, FANCG, FANCL, FANCM) e due proteine che interagiscono con FANCM (FAAP24 e FAAP100) si associano in un complesso chiamato "Fanconi core complex". Il complesso, quando attivato, ha la funzione di monoubiquitinare la proteina FANCD2 in corrispondenza del residuo di lisina 561 e, secondo lavori più recenti, anche la proteina FANCI. L'attivazione avviene sia durante la fase S del ciclo cellulare, sia in risposta ad agenti esterni alle cellule che danneggiano il DNA (radiazioni ionizzanti, raggi ultravioletti, diepossibutano, mitomicina C, idrossiurea, etc).

Quando il materiale genetico è alterato, alcune proteine, che fungono da "sensori" del danno, sono in

grado di riconoscerlo e di attivare i processi di riparazione, attraverso l'azione di altri fattori tra cui le proteine Fanconi. In questo processo sono coinvolte delle protein-chinasi, come ATR, che fosforilano alcune proteine del "Fanconi core complex" ed anche FANCD2 e FANCI. Queste ultime sono anche monoubiquitinate dal "Fanconi core complex" attivato. La proteina FANCD2, monoubiquitinata e fosforilata, si localizza nei siti di danno al DNA e forma dei "foci nucleari di riparo" insieme ad altri fattori come BRCA1, FANCD1/BRCA2, FANCN/PALPB2, RAD51, FANCL/BRIP1 e proteine del "Fanconi core complex". L'effetto finale è il ripristino della normale struttura del DNA (Figura 1).

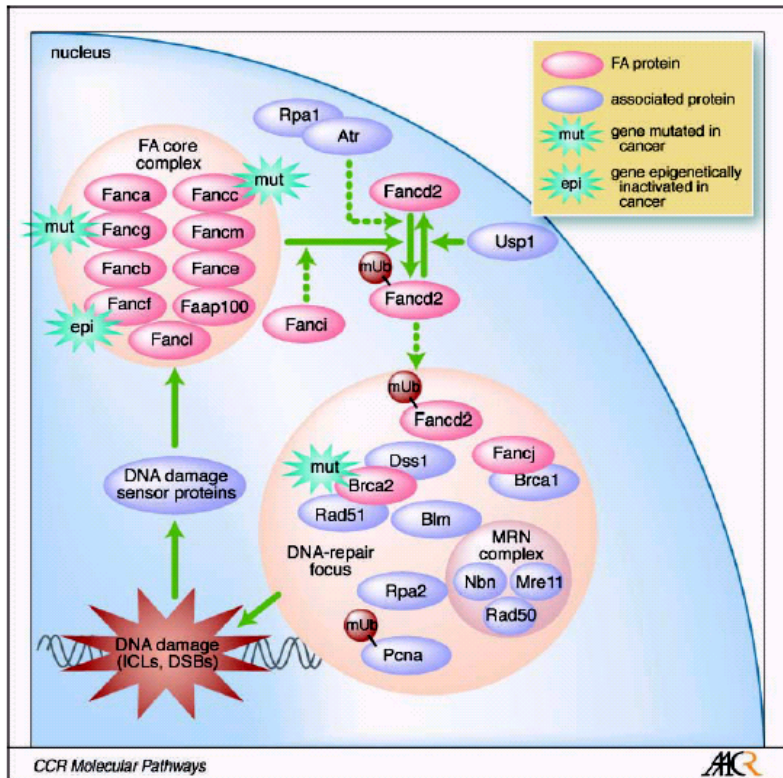


Figura 1:

Rappresentazione schematica del meccanismo d'azione molecolare delle proteine Fanconi. Tratto da Gallmeier E. and Kern S. E. Targeting Fanconi Anemia/BRCA2 Pathway Defects in Cancer: The Significance of Preclinical Pharmacogenomic Models. Clin Cancer Res 2007;13(1) January 1 2007.

Le proteine Fanconi sembrano avere ruoli anche in altri importanti processi come: l'emopoiesi, l'apoptosi, il mantenimento della lunghezza dei telomeri e lo stress ossidativo. Quest'ultimo è coinvolto anche nella genesi del fenotipo AF come dimostrato dalle seguenti evidenze sperimentali:

- 1) la presenza di uno stato pro-ossidante nei pazienti AF, sia in vivo che in vitro;
- 2) le funzioni di alcune proteine AF nel proteggere le cellule dallo stress ossidativo;
- 3) i meccanismi di tossicità degli xenobiotici nelle cellule AF.

ATTIVITÀ SVOLTA

Il test diagnostico per l'Anemia di Fanconi consiste nell'espore le cellule, prelevate da un paziente, all'azione di un agente clastogeno, il diepossibutano (DEB). Il DEB è uno xenobiotico che induce danni al DNA sia in modo diretto, attraverso la formazione di legami crociati tra i filamenti di DNA ("interstrand crosslink") che in modo indiretto, generando uno stato di stress ossidativo cellulare.

I soggetti affetti da Anemia di Fanconi, a differenza dei soggetti normali, manifestano difficoltà nel riparare

queste alterazioni perché i meccanismi, precedentemente descritti, non funzionano correttamente. Al microscopio si osserva, quindi, la presenza di rotture e riarrangiamenti cromosomici in una percentuale variabile e significativamente elevata di cellule.

Nell'anno 2008 sono pervenute, al Servizio di Genetica dell'ASL Napoli 1, 67 richieste di esecuzione del DEB-test. La provenienza delle richieste è riportata nel grafico 1.

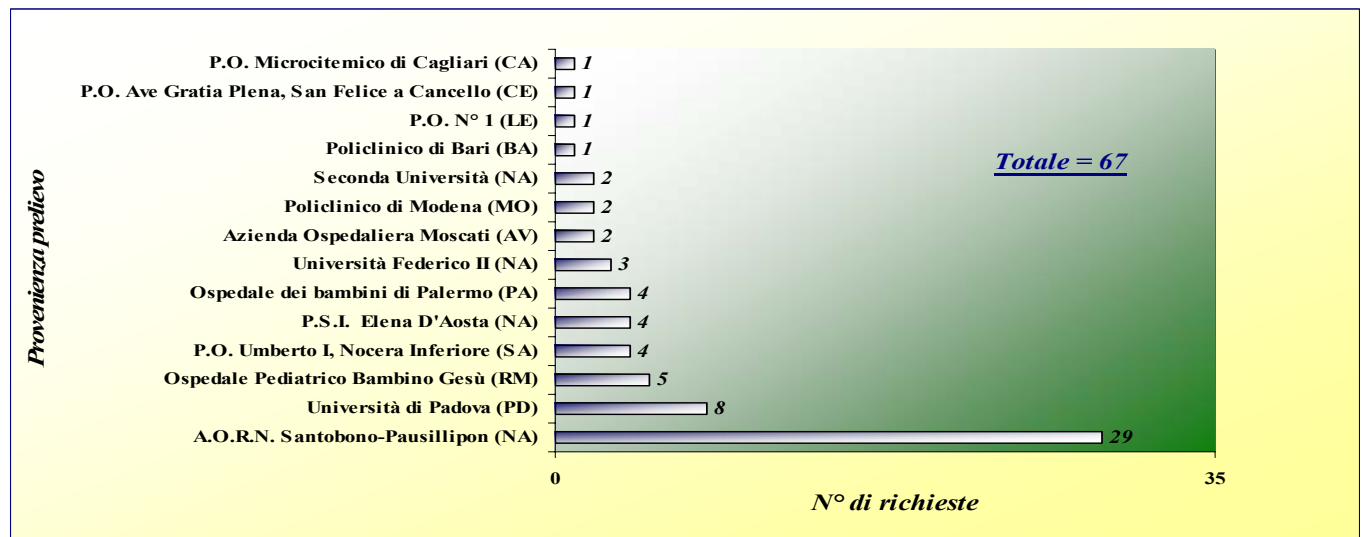


Grafico 1

In 6 casi il DEB-test è risultato positivo consentendo altrettante nuove diagnosi di Anemia di Fanconi. I nuovi pazienti, che sono stati inseriti nel

Registro Italiano per l'Anemia di Fanconi (RIAF), presentavano caratteristiche cliniche differenti, sintetizzate in Tabella 2.

Tabella 2

Paziente	Provenienza	Peso alla nascita (Kg)	Malformazioni congenite	Problemi Ematologici	Età alla diagnosi	Primo elemento di sospetto diagnostico
07-0919	Padova	2,275	Dito soprannumerario, difetti cardiaci, atresia ano-rettale, fistola retto vaginale, displasia dell'anca, slargamento della IV costa, facies dismorfica	Non presenti	10 mesi	Tumore di Wilms, neuroblastoma e malformazioni
08-0113	Napoli	2,400	Ritardo di accrescimento; ipoplasia pollice dx, pollice sx ballante, mano torta bilaterale; macchie caffelatte; monorene; testicoli ad ascensore; impianto basso delle orecchie	Non presenti	9 mesi	Malformazioni
08-0383	Palermo	3,250	Palato ogivale	Anemia e leucopenia	11 anni	Anemia
08-0875	Messina	2,750	Pollici ipoplastici, lieve sindattilia; colorito brunoastro, macchie caffelatte; criptorchidismo bilaterale; palato ogivale	Pancitopenia	9 anni	Pancitopenia
08-0958	Napoli	2,900	Macchie caffè-latte ed aree ipocromiche; iposomia; ipoacusia dx, impianto basso orecchie	Pancitopenia	27 anni	Anemia e astenia
08-1189	Salerno	2,120 (parto gemellare)	Lassità pollice; valgismo ginocchia; colorito brunoastro; viso tozzo e piccolo	Anemia megaloblastica, piastrinopenia	7 anni	Anemia

In associazione al DEB-test è stata valutata la funzionalità del "Fanconi core complex", determinando lo stato di monoubiquitinazione della proteina FANCD2, con la tecnica del Western Blotting (WB). Questo test è stato condotto su:

- linee cellulari linfoblastoidi (LCL) ottenute immortalizzando con il virus di Epstein-Barr i linfociti da sangue periferico di pazienti Fanconi diagnosticati nel 2008;
- fibroblasti di cute o di midollo;
- LCL di pazienti Fanconi, diagnosticati in anni precedenti al 2008, custodite presso la banca cellulare del Servizio di Genetica;
- LCL ottenute da alcuni soggetti non Fanconi.

In ogni esperimento sono state utilizzate due linee di controllo: la linea cellulare di leucemia mieloide cronica, K562, caratterizzata da elevati livelli di monoubiquitinazione della proteina FANCD2; la linea HSC-72OT, mutata nel gene FANCA, e quindi con un difetto nell'attività del "Fanconi core complex".

I risultati osservabili in un test di WB, per rivelare lo stato di monoubiquitinazione della proteina FANCD2, sono tre:

1. **doppia banda D2** (Figura 2, campioni 4 e 5): indica la presenza sia dell'isoforma FANCD2-S "short" (non monoubiquitinata) che dell'isoforma FANCD2-L "long" (monoubiquitinata). Ciò è indice di un

"Fanconi core complex" funzionante. La presenza di una doppia banda si verifica:

- a. in tutti i soggetti non affetti da anemia di Fanconi (DEB-test negativo);
- b. in pazienti che hanno mutazioni a carico di una delle proteine del "pathway Fanconi" che agiscono a valle della monoubiquitinazione di FANCD2, come FANC-D1,-J,-N (estremamente rari, Tabella 1);
- c. in caso di mosaicismi;
- d. in linee ottenute da soggetti affetti, in caso di retromutazione in vitro.

2. **singola banda D2** (Figura 2, campioni 1-3): indica la presenza della sola isoforma FANCD2-S (non monoubiquitinata) e quindi di un "Fanconi core complex" non funzionante. Ciò è attribuito a mutazioni in vivo dei geni: FANC-A,-B,-C,-E,-F,-G,-I,-L,-M. I dati di letteratura sulle frequenze di mutazione (Tabella 1) evidenziano che, nella maggior parte dei casi le mutazioni riguardano il gene FANCA, seguito in frequenza decrescente dai geni FANCC e FANCG. Nel complesso questi tre geni rendono conto dell'85% dei pazienti.
3. **bande D2 assenti o molto deboli**: indicano la presenza di alterazioni a carico proprio della proteina FANCD2.



Figura 2: Western blotting per la proteina FANCD2.

- 1: LCL HSC72-OT (FANC-A);
- 2-3: LCL di due pazienti Fanconi; 4: LCL di un controllo sano;
- 5: K562, linea di leucemia mieloide cronica.

I risultati sperimentali sono riassunti in Tabella 3.

Tabella 3

Paziente	DEB-Test	Metafasi con rotture cromosomiche	FANCD2 (LCL)	FANCD2 (Fibroblasti)
08-0113	+	96%	singola banda	
08-0383	+	78%	singola banda	
08-0875	+	48%	doppia banda	
08-0958	+	88%	singola banda	
08-1189	+	67%	singola banda	
07-0919	+			bande assenti
07-0294	+	96%	singola banda	
07-0556	+	83%	singola banda	
07-0560	+	65%	doppia banda	
06-0300	+	100%	singola banda	
08-0687	-	% non significativa	doppia banda	doppia banda
08-0739	-	% non significativa	doppia banda	
08-RIC 14	-	% non significativa	doppia banda	
08-0547	-	% non significativa	doppia banda	
08-1022	-	% non significativa	doppia banda	
08-1147	-	% non significativa		doppia banda

In tutte le linee linfoblastoidi (LCL) e nei fibroblasti di soggetti non affetti da Anemia di Fanconi, sono state individuate entrambe le isoforme della proteina FANCD2, come atteso. Invece, nella maggior parte delle LCL ottenute da soggetti affetti è stata ritrovata la sola isoforma FANCD2-S, implicando un difetto del "Fanconi core complex" o della proteina FANCI.

La linea ottenuta dal paziente 07-0560 ha mostrato la presenza di una doppia banda spiegabile con un fenomeno di retromutazione in vitro, infatti il DEB-test ripetuto sulla linea ha evidenziato una minore instabilità cromosomica rispetto ai linfociti periferici. La LCL del caso 08-0875 presenta una franca doppia banda, su linfociti freschi invece la banda corrispondente a FANCD2-L è risultata estremamente lieve. Questi dati in associazione al DEB-test, in cui si rilevano rotture solo nel 50% delle metafasi, fanno ipotizzare che il soggetto sia un mosaico per una mutazione e che, in vitro, sia avvenuta una selezione del clone eterozigote. Nel paziente 07-0919 entrambe le bande relative alla proteina FANCD2 sono assenti nei fibroblasti, verosimilmente per una mutazione del gene stesso. Tali risultati sono tutti in corso di approfondimento.

L'attività del Servizio di Genetica in merito al progetto di ricerca sulla diagnostica proteomica dell'Anemia di Fanconi prevede:

- la caratterizzazione mediante test Western Blotting (WB) per la proteina FANCD2, di tutte le linee linfoblastoidi Fanconi, presenti nella banca cellulare del Servizio di Genetica;
- la verifica dell'instabilità cromosomica, con DEB-test, se si ipotizza un evento di retromutazione in vitro dal risultato del WB;
- l'ottimizzazione del WB per le proteine FANCA, FANCC, FANCG;
- l'allestimento del test di complementazione virale per l'identificazione dei sottogruppi FANCA, FANCC, FANCG.

Prosegue lo studio dei riarrangiamenti cromosomici dei pazienti con la tecnica SKY.

Infine è stato avviato, in collaborazione con le oncematologie pediatriche dell'A.O.R.N. Santobono-Pausillipon (Dott.ssa R. Migliorati) e della Seconda Università di Napoli (Prof.ssa F. Casale e Prof. P. Indolfi), un progetto di ricerca che si propone di valutare l'eventuale induzione di danno cromosomico da parte di agenti radio- e chemioterapici.

Dr.ssa Oriana Catapano

BIBLIOGRAFIA

- Gallmeier E. and Kern S. E. Targeting Fanconi Anemia/BRCA2 Pathway Defects in Cancer: The Significance of Preclinical Pharmacogenomic Models. *Clin Cancer Res* 2007;13(1) January 1 2007.
- Jacquemont C. and Taniguchi T. The Fanconi anemia pathway and ubiquitin. *BMC Biochemistry* 2007, 8 (Suppl 1): S10.
- Pagano G., Degan P., d'Ischia M., Kelly F.J., Nobili B., Pallardo F.V., Youssofian H., Zatterale A. Oxidative stress as a multiple effector in Fanconi anaemia clinical phenotype. *Eur J Haematol* 2005; 75: 93-100.
- Taniguchi T. and D'Andrea A. Molecular pathogenesis of Fanconi anemia: recent progress. *Blood*, 1 June 2006, Volume 107, Number 11.
- Wang W. Emergence of a DNA-damage response network consisting of Fanconi anaemia and BRCA proteins. *Nature Reviews Genetics*. October 2007 Vol.8, 735-748.

LE ATTIVITÀ SOSTENUTE DALL'AIRFA ANNO 2008

- Collaborazione a Progetto presso il Servizio di Genetica dell'ASL NA1 diretto dalla Prof.ssa Adriana Zatterale, Napoli;
- Adesione e partecipazione al Centro Nazionale Malattie Rare, Istituto Superiore di Sanità, Roma;
- Realizzazione del progetto "Progetto Assistenza Bambini Fanconi" del Servizio Civile;
- Organizzazione di due raccolte fondi "Campagna di Pasqua 2008" e "Campagna di Natale 2008";
- Inserimento nell'elenco nazionale dei destinatari del 5 % (settore no profit);
- Realizzazione di pieghevoli informativi, poster e schede divulgative;
- Pubblicazione del Notiziario Fanconi N. 26.

RELAZIONE DEL TESORIERE

Il **Bilancio d'esercizio** si compone, così come previsto dal Consiglio dei Dottori Commercialisti anche per le ONLUS, dello Stato Patrimoniale e del Conto economico. Qui di seguito si riporta soltanto il Conto Economico in forma sintetica e con cifre arrotondate per renderne più immediata la lettura.

Il Bilancio nel suo complesso è suscettibile di qualche ritocco non essendo stato ancora sottoposta all'approvazione dei Revisori dei Conti.

CONTO DEI PROVENTI, CONTRIBUTI ED EROGAZIONI 2008

	2008	2007	2008	2007
Contributi e proventi				
Contributi da soci, donazioni e lasciti	4.800,00	7.300,00		
Proventi netti da manifestazioni varie	32.200,00	32.500,00		
5 per mille	12.178,00			
Proventi finanziari	440,00	380,00		
Totale			49.618,00	40.180,00
Spese di gestione			28.600,00	27.000,00
Disponibilità attiva			16.518,00	13.180,00
Disponibilità precedente			14.937,00	10.150,00
Disponibilità totale			31.455,00	23.330,00
Erogazioni				
Totale			17.700,00	8.400,00
Disponibilità fine esercizio			18.255,00	14.930,00

Le **ENTRATE** sono costituite da contributi da soci sotto forma di quote annuali, elargizioni una tantum e lasciti, mentre i proventi da manifestazioni varie scaturiscono dalle campagne di raccolta fondi organizzate durante l'anno attraverso offerta di prodotti dell'artigianato locale con modalità e tempi diversi. La novità di quest'anno è rappresentata dalla entrata del 5 per mille sui redditi di contribuenti benefattori così come previsto dalla vigente normativa.

Le **USCITE** sono rappresentate dalle "Spese di gestione" e dalle "Erogazioni": le prime destinate all'amministrazione dell'Associazione e le seconde sostenute per il raggiungimento dei fini istituzionali.

La disponibilità di fine esercizio, che scaturisce dal confronto tra entrate ed uscite, ci consentirà di sostenere i progetti e gli impegni futuri nel campo della ricerca.

Dopo l'approvazione dell'Assemblea dei soci il Bilancio sarà disponibile sul nostro sito www.airfa.it oppure presso il locale della sede.

Il Tesoriere
Domenica Brosio



Un anno pieno di emozioni!

Un anno è passato e ha portato con se tante emozioni durante il suo tragitto.

Il "Progetto Assistenza bambini Fanconi" si è concluso ormai lo scorso 4 dicembre ma senza dubbio è stato un vero traguardo nel percorso delle attività svolte dalla nostra Associazione. La possibilità di avere i nostri ragazzi "Volontari del Servizio Civile" sempre disponibili verso le nostre attività e i nostri bambini è stata davvero una partita da ripetere ancora.

Il Progetto sarà certamente riproposto al Ministero del Servizio Civile, e speriamo che sia possibile poter avere altri volontari validi e affettuosi come quelli che sono stati scelti



per il primo progetto del Servizio Civile dell'AIRFA. Di seguito abbiamo riportato le testimonianze dei nostri volontari, che hanno prestato servizio sia presso la nostra sede che presso il Servizio di Genetica dell'Ospedale Elena d'Aosta sia presso la ludoteca dello "Scugnizzo Club" (vedi foto al centro) presso l'Ospedale Pausilipon di Napoli.

Un ringraziamento particolare a tutti coloro che hanno permesso la realizzazione del Progetto, ai formatori, ai responsabili delle sedi di attuazione e a tutti i bambini e le famiglie coinvolti.

Francesca Panzeri
Operatore Locale di Progetto

TESTIMONIANZE



Il telefono che squilla, io rispondo e una voce mi dice: "Filomena sei una dei quattro volontari scelti per il progetto Assistenza Bambini Fanconi". Una frase che cambia la vita. Poche parole per proiettarmi in un anno pieno di emozioni, soddisfazioni e di crescita personale.

5 Dicembre 2007: ha inizio l'avventura.

Dopo un primo mese di formazione generale, arriva il mio compito: andare all'ASL "Elena D'Aosta" Servizio di Genetica per occuparmi dell'accoglienza ai bambini Fanconi. Il timore di non essere all'altezza spazzato via dal sorriso del primo bambino conosciuto. Ero felice, grazie a lui ero riuscita a convincere me stessa delle mie capacità e nello stesso momento avevo regalato ad un bambino un pò del mio tempo, distraendolo da ciò che per lui poteva essere paura o noia nel passare da un dottore all'altro. Era incredibile come si riusciva a creare quella sintonia da subito, una volta rotto il ghiaccio con domande solite del tipo: come ti chiami? quanti anni hai? che scuola frequenti? Dopo si partiva a raffica, io non parlavo più ma venivo sommersa da racconti infiniti, da giochi, da domande che avevano già le risposte ad ogni perchè. Tutto questo era bello, anzi lo sono i bambini perchè nella loro semplicità, consapevoli anche della loro malattia, di ciò che vivono, riescono a trasmetterti forza, rendendo tutto naturale anche solo con un piccolo abbraccio, un disegno con su scritto "Ti Voglio Bene" oppure dicendo: "Chissà se ci rinvcontreremo un' altra volta?".

Eccomi qua, un anno è volato senza neanche accorgermene, sono di nuovo sui miei libri a studiare, ma ho una spinta in più. E' come se in me si fosse riaccesa una luce, aperta una strada, perchè in questa meravigliosa esperienza oltre a dare riesci a ricevere tanto grazie all'amicizia che si crea con persone speciali: bambini, colleghi e maestri di quest' avventura.

*Un abbraccio
Filomena.*



Durante l'anno 2007-2008 ho avuto la fortuna di lavorare come volontaria grazie al Servizio Civile presso l'Associazione AIRFA. Qui oltre a conoscere persone speciali, con cui ho condiviso momenti particolari che non dimenticherò mai; ho avuto la possibilità di trascorrere due mesi presso l'ospedale "Pausilipon di Napoli" dove ho conosciuto la sofferenza con allegria. All'interno di quest'ospedale mi sono occupata della sala giochi detta "Scugnizzo club", che ospita i bambini affetti da malattie gravi.

Sono una ragazza sensibile ed inizialmente ho sofferto tanto vederli lì e pensare al loro futuro, mi sentivo immobile, incapace di affrontare,.....ma poi spinta da una forza interna mi sono sbloccata e da lì ho imparato ad ascoltarli, aiutarli e a comprendere la loro malinconia e sfiducia.

Quest'esperienza mi ha resa più forte e regalato il senso del valore della vita, ossia non dare nulla per scontato e ringraziare ogni giorno quella "Persona" che sta lassù che ci guarda e guida con Amore.

Con affetto Paola

Ho prestato servizio civile volontario presso l'Associazione Italiana per la Ricerca sull'anemia di Fanconi per un anno. Durante questo periodo ho potuto dare una mano nella raccolta fondi attraverso banchetti di piazza durante i quali si distribuivano prodotti di cioccolata principalmente a ridosso delle grandi festività quali il Natale e la Pasqua.

Ma il momento nel quale ho sentito di svolgere il Servizio Civile nel senso più ampio del termine è stato nei due mesi che ho trascorso presso il reparto oncologico dell'ospedale pediatrico Pausilipon di Napoli. In questo periodo ho prestato la mia attività nella sala ludica del Day-Hospital, il cosiddetto "Scugnizzo Club", una sala di intrattenimento per i bambini affetti da patologie molto gravi come la Leucemia. Nello Scugnizzo Club ho potuto fare compagnia ai piccoli pazienti in attesa di essere visitati con numerosi giochi quali videogames, giochi da tavola, costruzioni, disegni, cartoni animati e anche tramite attività di gruppo, con l'aiuto degli psicologi e degli altri volontari, quali la pittura, il canto e giochi di gruppo.

Posso affermare con certezza che questa esperienza mi ha insegnato a stare a contatto con i bambini, cosa del tutto nuova per me, ma più di tutto mi ha insegnato l'importanza di stare vicino alle persone che soffrono, adulti o bambini che siano. A contatto con i pazienti dello Scugnizzo Club ho potuto constatare che grazie al lavoro di tutti, medici, psicologi e volontari questi bambini che purtroppo hanno un'infanzia segnata dalla sofferenza, possono tornare a sentirsi bambini come gli altri, stando tutti insieme, anche e soprattutto senza la presenza iper-protettiva dei propri genitori, giocando, facendo amicizia e addirittura frequentando la scuola che è presente all'interno del Day-Hospital. Personalmente l'emozione più grande l'ho provata nel vedere i bambini chiedere ai propri genitori di poter restare un altro po' nello Scugnizzo Club a giocare con i loro amichetti piuttosto che tornare a casa, nonostante si tratti pur sempre di un ospedale nel quale devono fare visite, cure e prendere medicine; e ricordo con affetto la fila di primissima mattina di bimbi impazienti che aprissi la porta della loro sala-giochi che cancellava la fatica, per me, di alzarsi all'alba tutte le mattine.

Pietro



Il Servizio Civile è stato per me molto importante: un'esperienza che non dimenticherò. Di quest'anno trascorso all'Airfa porterò con me ogni momento: ho imparato a relazionarmi meglio con gli altri, a gestire i piccoli imprevisti sempre con il sorriso, ma soprattutto ho conosciuto da vicino una nuova realtà, quella della solidarietà e dell'impegno sociale. In particolare, mi ha colpito il periodo trascorso all'ospedale pediatrico Santobono-Pausilipon, lì sono stata a contatto con i piccoli pazienti del day-hospital, ho giocato con loro, ho riso con loro, ho affrontato insieme a loro i momenti difficili e quelli più sereni. Il ruolo principale però lo hanno avuto i bambini: la loro luce interiore tira fuori il meglio da ciascuno di noi. Grazie a loro, attraverso le difficoltà che sono costretti ad affrontare nonostante la loro giovanissima età, mi sono resa conto di quali siano le vere priorità nella mia vita, i valori davvero importanti, come l'amore per la mia famiglia e la disponibilità verso il prossimo, in ogni forma o manifestazione. Sicuramente è stato anche un periodo difficile, non lo nego: vedere ogni giorno la sofferenza dei bambini e dei loro genitori, senza poter far nulla di concreto per loro, è stato all'inizio frustrante, poi però ho compreso al meglio quale fosse il mio ruolo in quel contesto, un ruolo che ciascuno di noi secondo me dovrebbe occupare, donare una parte di me, del mio tempo, affinché riuscissi a dar loro un momento di distrazione, di alienazione dal pensiero della sofferenza e della malattia. Ripeterei senza dubbio alcuno l'intera esperienza del Servizio Civile, se potessi, e comunque lo consiglierai a tutti, perché ritengo sia stata una tappa importante nel mio percorso di crescita e di consapevolezza di me.

Valentina



Partecipa anche tu alla prossima raccolta di fondi "CAMPAGNA DI PASQUA 2009"

Cari amici,
se avete voglia di aiutarci ancora, potete partecipare alla imminente campagna di raccolta fondi della prossima Pasqua 2009. Per qualsiasi informazione sulle modalità, tempi di consegna, e prodotti realizzati, vi preghiamo di contattare la nostra referente delle raccolte di fondi Sig.ra Francesca Panzeri presso la sede dell'AIRFA allo ☎0815523773 e riceverete così tutte le informazioni richieste, unitamente alla nostra disponibilità a venire incontro alle vostre esigenze. Potete anche consultare il nostro sito www.airfa.it dove è possibile scaricare il volantino con tutte le offerte e le foto illustrative. Grazie a tutti!!!

RINGRAZIAMENTI

Amici di Alessandro, Messina - Amici di Irene, Ceccano - Amici di Riccardo, Milano - ABN Costruzioni srl, Piano di Sorrento - AIR Naval, Nola (NA) - Amina Rubinacci srl, Napoli - Associazione Culturale "Mario Brancaccio", Cineforum Acacia, Napoli - Azienda OSIM F.lli Plocco, Frosinone - APL Italiana spa, Milano - Banca Popolare di Milano, Milano - Cartiera Lucchese LUCART - Comitato ricreativo della ERG Petroli, Roma - Consiglio di Zona 6, Comune di Milano - Dipendenti Questura e Prefettura di Frosinone, Frosinone - FEDERFARMA, Benevento - Istituto Comprensivo Aldo Moro, Casalnuovo - Istituto Comprensivo Lombardi Radice, Poggioreale (NA) - Istituto Comprensivo Narcisi, Milano - Istituto Velotti Suore Francescane, Casoria - Laboratorio di Chimica, Alenia, Nola - Liceo Scientifico Marconi, Milano - Mediterranea Service, Casalnuovo (NA) - Polizia Municipale di Ceccano e tutti i dipendenti del Comune - Scuola elementare S. Giovanna Antida, Ceccano - Servizio di Genetica, Elena D'Aosta, ASL Napoli 1 - S.I.G.E., San Sebastiano al Vesuvio (NA) - SNIE spa, Nola - STM INCARD Srl, Marcianise (CE) - TD Service, Casalnuovo (NA).

CONVOCAZIONE DI ASSEMBLEA

A tutti i Soci Ordinari e Sostenitori



E' indetta l'Assemblea ordinaria dei Soci. L'Assemblea si terrà, in prima convocazione, alle 23,00 del 20 marzo 2009 presso la Sede sociale e, in seconda convocazione, alle 16,00 di sabato 21 marzo 2009, presso la Sede sociale in Piazza G. Bovio, 14 80133 Napoli. L'ordine del giorno dell'Assemblea è il seguente:

a) approvazione Bilancio Consuntivo 2008 e Bilancio Preventivo 2009; b) relazione sulle attività svolte durante l'anno 2008. I libri contabili sono disponibili presso la Sede sociale. Preghiamo i Soci impossibilitati a partecipare all'Assemblea di inviare a chi riterranno più idoneo la delega sotto riportata di partecipazione all'assemblea.

Napoli, 31 gennaio 2009

Il Presidente
Albina Parente

Il Segretario
Carmela Illibato

DELEGA ASSEMBLEA

da inviare in originale o in copia dell'intera facciata alla Sede AIRFA in busta chiusa, con annotazione «Delega Assemblea»

Isottoscritt..... residente in (.....) ,
cap..... via delega il/la Sig.
..... a partecipare, in sua vece, all'Assemblea ordinaria del 21 marzo 2009.

Data.....

Firma.....



L'AIRFA, fondata il 1.VI.1989, è iscritta al Registro Regionale Campano delle Associazioni di Volontariato ai sensi della L. 266/91 e I.r. 9/93 DPGR n. 08103 n. 47 del 3.8.1994.

Consiglio Direttivo

Albina Parente (Presidente); Giovanni Pagano (Vice-Presidente); Domenica Brosio (Tesoriere); Carmela Illibato (Segretario); Anna Amendola; Rita Calzone; Margherita Cottino; Nunzia Donzelli; Mimmo Ripaldi.

Referenti Clinico Scientifici

Dr. P. Degan (Genova); Dr. P. Di Bartolomeo (Pescara); Dr. C. Dufour (Genova); Prof. B. Nobili (Napoli); Dr. G. Pagano (Napoli); Prof. V. Poggi (Napoli); Prof. B. Rotoli (Napoli); Dr.ssa A. Savoia (Napoli); Dr.ssa A. Zatterale (Napoli).



TESSERA SOCI 2009

DIVENTA SOCIO AIUTANDOCI A PERSEGUIRE I FINI ISTITUZIONALI:

SOCIO ORDINARIO

Quota minima 20 euro

SOCIO SOSTENITORE

Quota superiore a 20 euro

E se lo sei già, rinnova la tua adesione cliccando sul sito www.airfa.it (Modulo associativo) e inserisci i tuoi dati! Ricorda che puoi provvedere al versamento mediante l'apposito conto corrente postale allegato al presente numero del Notiziario, oppure inviando un bonifico alle coordinate IBAN che trovi di seguito.

Airfa onlus

Piazza G. Bovio, 14 - 80133 Napoli

Tel e Fax: 0815523773; Cell. 3356910060

Sito web: www.airfa.it

E-mail: airfanconi@libero.it

C/c postale: 17987801

**C/c bancario: Banco di Napoli Ag. 1
Piazza Bovio - Napoli**

Operatività italiana: IT45D0101003401100000002858

Operatività estero: BIC IBSPITNA

5 per mille C.F. 94073140637



Gli articoli pubblicati su questo Notiziario riflettono le opinioni degli autori e non necessariamente dell'Associazione