

## Nuove scoperte nella genetica dell'emocromatosi

Nel 1996 è stato identificato il gene dell'emocromatosi e nei pazienti affetti da tale patologia sono state originariamente descritte due mutazioni denominate: C282Y ed H63D. La maggior parte dei pazienti risulta essere omozigote per la C282Y, gli eterozigoti composti (C282Y ed H63D) costituiscono circa il 5-7%, mentre gli omozigoti H63D sono rari ed hanno una forma di malattia molto leggera. Una quota di pazienti risulta essere eterozigote per una sola delle due mutazioni se non addirittura completamente negativa per entrambe. Recenti studi, condotti in Italia, hanno mostrato che solo il 64% dei pazienti affetti da emocromatosi sono omozigoti per la mutazione C282Y ed una percentuale simile è stata riscontrata in altri paesi del Sud Europa.

Questi dati portano a pensare che la malattia è caratterizzata da una certa eterogeneità genetica e che quindi:

- possono esistere altre mutazioni nel gene HFE non ancora identificate;
- possono essere presenti difetti in altri geni che codificano per proteine coinvolte nel metabolismo del ferro.

Quest'ultima ipotesi è avvalorata dal fatto che sono stati individuati soggetti affetti da emocromatosi che non mostrano alcuna associazione tra la malattia ed il cromosoma 6 su cui è sito il gene HFE. In questi casi si parla di emocromatosi non-HFE correlata. Ricordiamo a questo proposito come l'emocromatosi giovanile, una forma di emocromatosi molto severa che si manifesta prima dei 30 anni con gravi complicanze, sembra dipende-

re da un gene situato sul cromosoma 1. In quest'ultimo anno sono state condotte indagini al fine di caratterizzare dal punto di vista genetico gli individui che non presentano le mutazioni classiche nel gene HFE. Tali studi hanno portato a molteplici risultati.

Il gruppo di Monza, coordinato dal Dottor Piperno, ha individuato due nuove mutazioni nel gene HFE che sono state denominate rispettivamente Brianza ed Ossola in relazione al luogo di origine del paziente in cui per prime sono state individuate. Entrambe le mutazioni risultano essere severe poiché portano alla creazione di un segnale di stop prematuro che quindi dà luogo ad una proteina incompleta che non può funzionare. Questi risultati saranno pubblicati ad agosto su *Gastroenterology*, rivista medica di rilevanza internazionale. Si pensa che queste alterazioni si siano generate circa due secoli fa per un evento casuale e che poi si siano trasmesse di generazione in generazione. È stato anche ipotizzato che la rilevanza di tali mutazioni, nelle aree geografiche interessate, sia più elevata rispetto a quella calcolata per la mutazione classica minore H63D. Per poter confermare tale ipotesi, sono in atto da circa due mesi collaborazioni con il Centro Trasfusionale di Monza e di Domodossola per la raccolta di campioni di sangue su cui effettuare test genetici al fine di determinare le frequenze di tali mutazioni.

Ciò risulterebbe essere di notevole importanza per la costruzione di un test genetico completo che permette di indivi-

duare precocemente i soggetti predisposti a sviluppare la malattia dal momento che l'adozione tempestiva di un protocollo di salassi periodici elimina lo sviluppo delle complicanze dell'emocromatosi e consente di dare una normale aspettativa di vita ai pazienti.

Un secondo gruppo italiano, quello di Torino, coordinato dalla Prof.ssa Camaschella, ha invece scoperto il coinvolgimento di un altro gene, identificato nel 1999 e chiamato TFR2 (Recettore della Transferrina 2), nello sviluppo della patologia. In particolar modo, l'analisi completa di tale gene in soggetti affetti da emocromatosi, ha evidenziato la presenza di una mutazione che risulta essere assente nei soggetti sani. Tale alterazione comporta, anche in questo caso, la formazione di un segnale di stop prematuro e quindi la sintesi di una proteina non funzionante. Il lavoro di questo gruppo sarà pubblicato a giugno sulla prestigiosa rivista genetica *Nature Genetics*. Questo risultato offre la possibilità di effettuare la diagnosi molecolare nei soggetti che sviluppano un'emocromatosi non-HFE correlata.

Entrambe le scoperte sono a favore della teoria secondo la quale l'emocromatosi è una patologia eterogenea in cui più fattori genetici entrano in gioco. Questi risultati, inoltre, offrono nuove prospettive per meglio comprendere i meccanismi molecolari coinvolti nello sviluppo della malattia.

*Il Comitato Scientifico  
Direttore Dott. A. Piperno*

## Il futuro è..... ONLUS: occorre un nuovo statuto

Il consiglio direttivo, nella riunione del giorno 15 maggio u.s., dopo un'attenta disamina ha espresso la volontà di trasformare la nostra Associazione da Volontaria a «ENTI NON COMMERCIALI E ORGANIZZAZIONI NON LUCRATIVE DI UTILITÀ SOCIALE» (ONLUS) a beneficio del decreto legislativo n. 460 del 1997 e delle circolari ministeriali.

Il relativo procedimento amministrativo, che si svolge presso l'autorità amministrativa competente in materia, richiede uno statuto maggiormente articolato e più conforme alle attività statutarie delle «ONLUS»

In calce, riportiamo pertanto nella sua nuova veste lo STATUTO da approvare nel corso della Assemblea Generale di sabato 17 giugno 2000.

# Bozza di Statuto

## DENOMINAZIONE - OGGETTO - SEDE

**Art. 1** - È costituita una Associazione denominata: «ASSOCIAZIONE VOLONTARIA PER LO STUDIO DELLA EMOCROMATOSI E DELLE MALATTIE DA SOVRACCARICO DI FERRO Organizzazione non lucrativa di utilità sociale (Onlus)».

L'Associazione assume nella propria denominazione la qualificazione di Organizzazione non lucrativa di utilità sociale (in breve Onlus) che ne costituisce peculiare segno distintivo ed a tale scopo viene inserita in ogni comunicazione e manifestazione esterna della medesima.

**Art. 2** - L'Associazione non ha fini di lucro. Essa intende perseguire esclusivamente finalità di solidarietà sociale.

Scopo dell'Associazione è lo svolgimento di attività nel settore dell'assistenza sociale e socio-sanitaria.

L'Associazione si propone, nell'ambito della patologia, di favorire la ricerca scientifica, la diffusione delle conoscenze acquisite, la sensibilizzazione dell'opinione pubblica e delle istituzioni nazionali, l'assistenza socio-sanitaria.

È fatto divieto all'Associazione di svolgere attività diverse da quelle sopra indicate. L'Associazione potrà tuttavia svolgere attività direttamente connesse a quelle istituzionali, ovvero accessorie in quanto integrative delle stesse, nei limiti consentiti dal Decreto Legislativo 4 dicembre 1997 n. 460 e successive modifiche ed integrazioni.

**Art. 3** - L'Associazione ha sede in Monza, via Donizetti 106, presso l'Ospedale San Gerardo, e può costituire, con semplice delibera del Comitato Direttivo, sedi secondarie.

Si stabilisce che potranno sorgere altre associazioni aventi la stessa denominazione purché adottanti il presente statuto.

## PATRIMONIO

**Art. 4** - Il patrimonio è formato:

1. Dal patrimonio iniziale di L. \_\_\_\_\_ ;
2. Dalle quote sociali e eventuali contributi volontari degli associati, che potranno essere richiesti in relazione alle necessità ed al funzionamento dell'Associazione;
3. Dai contributi di enti pubblici ed altre persone fisiche e giuridiche;
4. Da eventuali erogazioni, donazioni e lasciti;
5. Da eventuali entrate per servizi prestati dall'Associazione.

## ASSOCIATI

**Art. 5** - Possono essere associati dell'Associazione tutti coloro, persone fisiche, giuridiche, associazioni ed enti che ne condividono gli scopi.

Sono associati tutte le persone fisiche e giuridiche che, previa domanda motivata, vengono ammessi dal Comitato Direttivo. All'atto di ammissione gli associati verseranno la quota di associazione che verrà annualmente stabilita dal Comitato Direttivo. Il socio che non rinnova la quota sociale decade automaticamente. Il contributo associativo è intrasmissibile (ad eccezione dei trasferimenti a causa di morte) e non è rivalutabile.

Tra gli associati vige una disciplina uniforme del rapporto associativo e delle modalità associative.

È espressamente esclusa la temporaneità della partecipazione alla vita associativa.

**Art. 6** - La qualità di associato si perde per decesso, dimissioni o esclusione.

L'esclusione è deliberata dal Comitato Direttivo con delibera motivata per la mora superiore a sei mesi nel pagamento delle quote sociali o per lo svolgimento di attività in contrasto o concorrenza con quella della Associazione, ovvero qualora il socio non ottemperi alle disposizioni statutarie o dei regolamenti o alle delibere assembleari o del Comitato Direttivo.

Tale provvedimento dovrà essere comunicato all'associato dichiarato decaduto il quale, entro trenta giorni da tale comunicazione, può ricorrere all'assemblea mediante raccomandata inviata al Presidente dell'Associazione.

**Art. 7** - Sono organi dell'Associazione:

- L'Assemblea dei soci;
- Il Comitato Direttivo;
- Il Presidente;
- Il Collegio dei Revisori dei Conti.

## ASSEMBLEA

**Art. 8** - Gli associati formano l'Assemblea.

L'Assemblea è convocata dal Presidente. Per la validità della sua costituzione e delle sue delibere in prima convocazione è necessario che siano presenti o rappresentati la metà degli associati e le delibere saranno prese a maggioranza dei voti.

Nel caso di seconda convocazione, l'Assemblea sarà valida qualunque sia il numero dei soci o dei voti e delibererà sempre a maggioranza semplice.

Per le delibere concernenti le modifiche allo Statuto sarà tuttavia necessaria la presenza di almeno due terzi degli associati ed il voto favorevole della maggioranza dei presenti.

L'Assemblea si radunerà almeno una volta all'anno. Spetta all'Assemblea deliberare in merito:

- all'approvazione del bilancio consuntivo e preventivo;
- alla nomina del Comitato Direttivo;
- alla nomina del Collegio dei Revisori;
- all'approvazione e alla modificazione dello statuto e di regolamenti;
- ad ogni altro argomento che il Comitato Direttivo intendesse sottoporre.

L'Assemblea è convocata mediante avviso scritto inviato a ciascun associato almeno otto giorni prima di quello fissato per l'adunanza.

Ogni associato può farsi rappresentare da altro associato. Tuttavia nessun associato può rappresentare più di altri due associati. Ciascun associato ha diritto ad un voto.

## AMMINISTRAZIONE

**Art. 9** - Il Comitato Direttivo è composto da un numero di membri variabile da tre a sette. Dura in carica tre anni ed i suoi membri sono rieleggibili.

Il Comitato Direttivo elegge al suo interno il Presidente ed eventualmente un Vice presidente.

Qualora, durante il mandato, venissero a mancare uno o più membri del Comitato Direttivo, il Comitato stesso coopterà altri membri in sostituzione dei membri mancanti; i membri cooptati dureranno in carica fino alla prima assemblea, la quale potrà confermarli in carica fino alla scadenza del Comitato Direttivo che li ha cooptati.

Il Comitato Direttivo è investito di tutti i poteri di ordinaria e straordinaria amministrazione inerenti la gestione dell'Associazione, ad eccezione di quelli che la legge o lo statuto riservano all'Assemblea.

Provvede alla stesura del bilancio preventivo e del bilancio consuntivo e li sottopone all'approvazione dell'Assemblea. Determina le quote associative e stabilisce le modalità per il reperimento dei fondi necessari per le spese ordinarie e straordinarie di gestione.

Il Comitato Direttivo ha la facoltà di nominare un Consiglio Scientifico stabilendone le mansioni. Il Comitato Direttivo potrà affidare incarichi agli associati o a terzi, specificandone i compiti, gli eventuali compensi e i rimborsi spese.

I membri del Comitato Direttivo non riceveranno alcuna remunerazione in dipendenza della loro carica, salvo il rimborso delle spese effettivamente sostenute.

Il Comitato Direttivo potrà compilare un regolamento per disciplinare e organizzare l'attività dell'Associazione, che dovrà essere sottoposto all'Assemblea per la sua approvazione.

Il Comitato Direttivo delibera a maggioranza assoluta dei suoi membri; è convocato dal Presidente, dal Vicepresidente o da un terzo dei suoi componenti.

Il Comitato Direttivo è convocato almeno otto giorni prima della riunione, mediante comunicazione scritta inviata tramite lettera o fax. In caso di urgenza, la convocazione potrà essere fatta mediante invio di telegramma inoltrato almeno due giorni prima della data prevista per la riunione.

## PRESIDENTE

**Art. 10** - Il Presidente, ed in sua assenza o impedimento, il Vicepresidente, ha la legale rappresentanza dell'ente di fronte ai terzi e in giudizio e dà esecuzione alle delibere del Comitato Direttivo.

## COLLEGIO DEI REVISORI

**Art. 11** - Il Collegio dei Revisori è nominato dall'Assemblea qualora la stessa lo ritenga necessario. È composto di tre membri, con idonea capacità professionale, anche non associati, la cui funzione è controllare la correttezza della gestione in relazione alle norme di legge e di Statuto, predisponendo una relazione annuale in occasione della approvazione del bilancio consuntivo.

## BILANCIO

**Art. 12** - L'esercizio si chiude al 31 dicembre di ogni anno. Entro il 30 giugno il Comitato Direttivo sottoporrà all'Assemblea il bilancio consuntivo relativo all'anno precedente ed entro la stessa data il bilancio preventivo relativo all'anno in corso. Gli eventuali utili o gli avanzi di gestione dovranno essere im-

piegati esclusivamente per la realizzazione delle attività di cui all'art. 2.

Gli utili o avanzi di gestione, nonché fondi, riserve o capitale non verranno distribuiti, neanche in modo indiretto, durante la vita dell'Associazione, salvo che la destinazione o distribuzione non siano imposte dalla legge o siano effettuate a favore di altre Onlus che per legge, statuto o regolamento fanno parte della medesima ed unitaria struttura.

**Art. 13** - L'Associazione si estingue, secondo le modalità di cui all'art. 27 C.C.:

a) quando il patrimonio è divenuto insufficiente rispetto agli scopi;

b) per altre cause di cui all'art. 27 C.C.

In caso di scioglimento della Associazione, per qualunque causa, il patrimonio sarà devoluto ad altra organizzazione non lucrativa di utilità sociale o a fini di pubblica utilità, sentito l'organismo di controllo di cui all'art. 3 comma 190 della legge 23/12/1996 n. 662, salvo diversa destinazione imposta dalla legge vigente al momento dello scioglimento.

## NORMA DI CHIUSURA

**Art. 14** - Per tutto quanto non previsto dal presente statuto si fa riferimento alle norme del codice civile ed alle leggi in materia.

## Diritti e doveri

**N**el quotidiano vivere della nostra esistenza ci sarà capitato moltissime volte di dover allungare la fila davanti ad uno sportello.

Nel farlo, ognuno di noi avrà sicuramente osservato gente insofferente, nervosa, pronta a scattare per un nonnulla contro tutto e contro tutti. In quelle lunghe attese, le parole più sentite e più ricorrenti sono sicuramente state: «Quello di non perdere tempo è un nostro diritto di cittadini, visto che tra l'altro ormai paghiamo qualsiasi tipo di servizio. Non ci devono trattare così, non ci possono costringere a code lunghe e snervanti...».

Se poi questa fibrillazione nevrotica non è stata sufficientemente smaltita, arrivando davanti allo sportello basta una virgola spostata o la richiesta di un documento che non si era previsto per scatenare il finimondo.

Giusto il rispetto del cittadino, che è lì con una bolletta in mano da pagare o che ha urgente necessità di risolvere un problema. Giustissima anche la richiesta di snellire e agevolare quanto più possibile l'iter burocratico, quando questo voglia dire favorire il cittadino che, suo malgrado, è costretto a sostare di fronte allo sportello di un ufficio pubblico.

Diversa, invece, è la situazione di un paziente che entra in contatto con un'Associazione volontaria del comparto sanitario, a seguito del fatto che qualcuno gli ha riconosciuto una malattia specifica, più o meno nota, quale si prefigura l'emocromatosi con tutte le sue complicazioni degenerative. In questo caso, come per la verità in molti altri casi della vita,

credo che al *diritto* si debbano accompagnare anche una serie di *doveri*.

Interessante sarebbe a questo proposito andare a rileggersi la carta dei doveri umani, elaborata dall'International Council of Human Duties a seguito di un'idea lanciata nel 1991 dalla professoressa Rita Levi Montalcini all'Università di Trieste. Una sorta di vademecum in dodici punti, formulato in appoggio alla negletta Carta dei Diritti Umani che, senza contrapporsi ad essa, richiama nei punti essenziali i codici dell'etica, della morale, della legge.

«Noi in fondo – come giustamente scriveva Einstein – abbiamo bisogno di pensare in modo diverso se vogliamo che l'umanità si salvi».

Ma, senza stare a scomodare i grandi geni che sono apparsi sulla terra, credo che per noi pazienti non sia difficile comprendere il significato profondo del rispetto dovuto ad uno staff medico-scientifico di primaria importanza, che studia e si adopera oltre misura per soddisfare il nostro *diritto* di stare un po' meglio.

Come non riconoscere per esempio che a livello locale siamo seguiti da un ambulatorio specializzato, uno tra i pochissimi che esistono lungo la penisola? L'equipe che lo gestisce con grande professionalità dev'essere però da noi aiutata e, quando necessita, anche confortata da una presenza capace di esprimere solidarietà, collaborazione, partecipazione e riconoscenza al tempo stesso.

La nostra Associazione, se pur con i pochi mezzi finanziari di cui dispone, ha saputo produrre qualcosa di buono e va-

lidissimi strumenti: realizza un notiziario trimestrale con importanti informazioni scientifiche, è presente con il proprio staff di medici a simposi e convegni, cerca di far breccia nell'interesse di tutti nei *palazzi del potere*, assegna borse di studio a giovani medici, organizza banchetti espositivi in occasioni di feste e ricorrenze, dà vita ad una serie di iniziative che le permettono di incamerare qualche lira in più per far fronte ai suoi molti bisogni.

Non si sta, insomma, lungo il fiume ad attendere che *scorra* la dea bendata con la speranza di essere toccati dalla sua bacchetta magica, ma si cerca di dare vita ad una proficua attività che consenta di raggiungere gli obiettivi che il Consiglio direttivo si è posto in origine.

E allora, da paziente a paziente, mi sembra doveroso il richiamo all'impegno e al contributo di ciascuno, per far crescere l'Associazione e per divulgare sempre più la conoscenza dell'emocromatosi e delle gravi malattie che derivano dal sovraccarico di ferro.

Così, ridotto e semplificato l'arcano dilemma delle *pari opportunità*, credo che il dare concretezza al nostro agire sia il *dovere* cui ciascun membro dell'Associazione è chiamato.

Mi piace chiudere questo scritto ricordando un vecchio adagio nostrano che recita: «Con una mano si può lavare la faccia, ma con due sicuramente la si lava meglio...» che può anche voler dire, *aiutaci e sarai aiutato!*

## Cercate il personaggio

Seguendo le definizioni sotto elencate, inserite su ogni riga orizzontale numerata, le due parole collegate tra loro (la lettera finale della prima parola è l'iniziale della seconda parola). Per facilitare la soluzione, nello schema sono già inserite tre lettere su ogni riga, di cui la lettera centrale è comune alle due parole da trovare.

A gioco risolto, nelle due colonne verticali colorate in rosa, si leggerà il nome di un personaggio molto noto.

1. Lo si sente solitamente d'inverno - Ribrezzo, raccapriccio.
2. È il cuore dell'auto - Il nome di Fieramosca.
3. Betty cantante degli anni sessanta - Viene messa a protezione di persone importanti.
4. Un modo di cuocere cibi al forno - La città di Pulcinella.
5. Lo si dà a una cosa per calcolarne il prezzo - Il nome di Fede, il giornalista televisivo.
6. Sono loro la forza attiva di una fabbrica - Nella storia c'è stata la nascita e la caduta di quello Romano.
7. Troppo caro di prezzo, ma... saporito - Il geloso moro di Venezia.
8. Ex calciatore del Milan, noto anche per le sue treccine - Affronta il toro nell'arena.
9. È la casetta degli uccellini domestici - Attrezzi da lavoro.
10. Condizione di sforzo esagerato sia fisico che psichico - Sudicio, non pulito.

1	F				O				E
2	M				E				E
3	C				S				A
4	G				N				I
5	V				E				O
6	O				I				O
7	S				O				O
8	G				T				O
9	G				A				I
10	S				S				O



## Ora parliamo di soldi...

L'Associazione, dall'inizio dell'anno e sino a tutto il 31 marzo, ha ricevuto numerosi contributi per i quali sentitamente ringrazia i rispettivi sostenitori. Nel contempo ringrazia anticipatamente tutti i soci, ordinari e sostenitori, che volessero inviare ulteriori oblazioni per i molti fabbisogni dell'Associazione che si sta impegnando su diversi fronti, ivi compreso quello dell'informazione. I nuovi sottoscrittori, con gli altri soci, riceveranno periodicamente il notiziario trimestrale nel quale verranno illustrati sia le attività dell'Associazione che gli aspetti medico-scientifici della malattia.

Opreni M. Rosa, Monza  
Boga Giovanni, Cesano M.  
Rosa Antonella, Crevoladossola  
Sala Olga, Lesmo  
Crippa Giuseppe, Usmate  
Rosa Giuseppe, Crevoladossola  
Lamera Maria, Lissone  
Mosconi Ambrogio, Monza  
Romito Angela, Muggiò  
Rizzi Franco, Carate Brianza  
Panzeri Enrico, Veduggio  
Formara Anita, Novara  
Bonicelli Angela, Monza  
Pasquale Pina, Genova Sestri  
Sirtori Giuseppe, Monza  
Colombo Giuseppe, Seregno  
Colombo Carlo, Giussano  
Lavazza G., Baceno/Goglio  
Banterla Sandra, Albiate  
Galbiati Pietro, Lissone  
Isella Angela, Veduggio  
Poletta Lucia, Cinisello B.

Arlati Ilario, Barlassina  
Lavazza B., Baceno/Goglio  
Barbieri Sergio, Tocco (VB)  
Pietro Jacini - Milano  
Maggi Alberto, Villasanta  
Donati Angelo, Monza  
Todisco Alfredo, Varese  
Monguzzi Guglielmina, Lissone  
Andreotti Fedele, Verderio  
Cotta R. Enrico, Monza  
Pozzi Luigi, Novara  
Paravano Luigino, Zoccorino  
Niemen Giuseppina, Caronno  
Gastaldi Alfonso, Novara  
Cazzaniga M. Luisa, Sovico  
Opreni Andrea, Brugherio  
Scurati Mario, Monza  
Allevi Vincenzo, Monza  
Nizzardo Andrea, Muggiò  
Donati Marco, Monza

	Associazione per lo studio dell'Emocromatosi e delle malattie da sovraccarico di ferro
Registrazione	Tribunale di Monza N. 1245 del 19 marzo 1997
Edito da	Associazione per lo studio dell'Emocromatosi e delle malattie da sovraccarico di ferro
Direzione e Redazione	Ospedale Nuovo S. Gerardo - Monza Tel. 039-2533220 (mercoledì dalle 10 alle 12)
Direttore Responsabile	Franco Rizzi
Comitato Scientifico	Dott. Alberto Piperno
Segreteria	Antonietta Bon
Grafica	Aldo Parma
Stampa	Tipolitografia C. Verga snc Via Don Venanzio Corsi, 7 Machero

## Uova di cioccolato: secondo successo !!!

*Un ringraziamento particolare ai signori Donati, Magni, Mauri, Tamborrino, Tedesco, Vasi e le dottoresse Arosio, Corengia, Fossati, Mariani, Mauri, Salvioni, Trombini e Vergani che si sono prestati per un servizio che ha consentito all'Associazione di ottenere un prezioso sostentamento che sarà impiegato in favore della ricerca.*