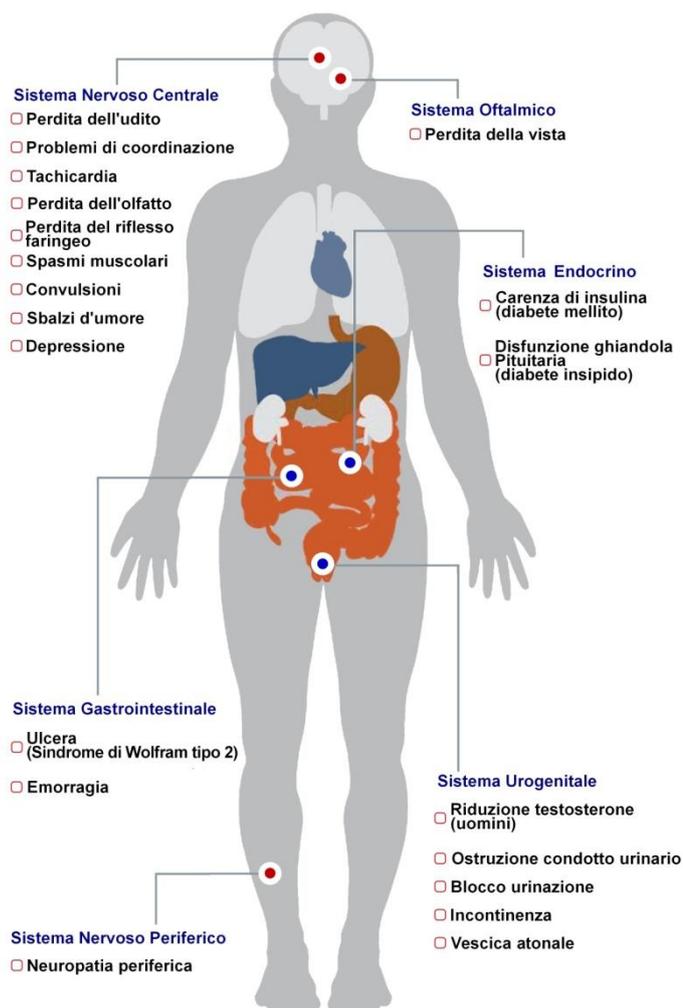


## Gli effetti della Sindrome di Wolfram



## Chi Siamo - Associazione Gentian

Nell'ottobre 2015 una storia è cominciata, due persone si sono trovate ed hanno cominciato, consci delle difficoltà che sarebbero giunte, un nuovo progetto.

Il progetto in questione era creare un "qualcosa" che desse voce a persone che, a causa di un raro disturbo genetico, chiamato "Sindrome di Wolfram" non avevano modo di contattare medici o altri pazienti che potessero dare loro un aiuto.

*Così è stato.*

Nel Febbraio 2016 è nato il Comitato Gentian con lo scopo di aiutare tutte le persone che si stavano affacciando per la prima volta in un mondo che non ha molte certezze e per creare una ragnatela di contatti tra pazienti, dottori italiani e stranieri ed altre associazioni di tutto il mondo.

Il sito ([www.sindromewolframitalia.com](http://www.sindromewolframitalia.com)) e la pagina Facebook (Sindrome Wolfram Italia) sono solo la punta dell'iceberg, Gentian nasce anche come organizzatore di eventi al fine di recuperare denaro da devolvere interamente

ai dottori che stanno studiando una cura definitiva e per poter dare sostegno alle famiglie che ne hanno bisogno.

Da quando abbiamo cominciato questo viaggio, molte persone si sono unite a noi e purtroppo molte ci hanno lasciato; questo però non ci ha mai fermato e abbiamo continuato a creare eventi informativi ed a partecipare ad incontri internazionali insieme ad associazioni e medici di tutto il pianeta.

Quello che ci mancava per renderci più visibili è arrivato nel 2018 quando, finalmente, il comitato Gentian è diventato ufficialmente la prima (e unica) Associazione per la Sindrome di Wolfram presente sul territorio Italiano.

## LA SINDROME DI WOLFRAM

La frequenza degli individui portatori di questo carattere genetico recessivo nella popolazione degli Stati Uniti è circa 1% <sup>(9)</sup>. I portatori sani di questa caratteristica recessiva non mostrano la gamma completa di sintomi della Sindrome di Wolfram (DIDMOAD). Sono solitamente più soggetti ad un certo numero di disordini mentali quali ansia depressione o malattie più gravi. È soltanto quando entrambi i genitori sono portatori di questa caratteristica genetica recessiva che il gene WFS1 diventa dominante nella progenie. In tali casi la possibilità di ereditarietà della caratteristica dominante è di 1 su 4 per ogni figlio. La nascita di più figli affetti dalla sindrome in seno alla stessa famiglia geneticamente predisposta non sono rari. Nel Regno Unito si stima che una persona su settecentomila <sup>(1)</sup> sia affetta da questa patologia. Uno scienziato statunitense il, Dr. Michael Swift, valuta che la frequenza degli individui affetti dalla patologia sia oggi molto più alta di quanto non fosse in precedenza. Nonostante il dibattito sull'effettiva diffusione della Sindrome di Wolfram (DIDMOAD) <sup>(2)</sup> il disturbo è da considerarsi una malattia genetica rara. Attualmente si crede che la Sindrome di Wolfram origini da una disfunzione genetica a livello del nucleo o dei mitocondri. Questo carattere autosomico recessivo interessa maschi e femmine in egual misura.

I sintomi tipici della malattia sono: diabete insipido, diabete mellito, atrofia ottica e perdita parziale o totale della capacità uditiva. Altre complicazioni possono includere disturbi dell'apparato urinario e crisi epilettiche. La Sindrome di Wolfram è anche internazionalmente conosciuta con l'acronimo derivato dalle principali complicità della patologia: DIDMOAD

La cura della Sindrome di Wolfram dipende dai sintomi presenti in ciascun individuo.

Il trattamento con Tiamina, (Vitamina B1 e vitamina B6), fa solitamente diminuire nei pazienti affetti da Sindrome di Wolfram l'esigenza di insulina ed i disturbi quali l'anemia e possono regredire fino alla normalità. <sup>(3)</sup>

### - WFS1

Il WFS1 o gene wolframina fornisce istruzioni per attivare la proteina wolframina. Il gene WFS1 è attivo nelle cellule di tutto il corpo con una forte attività nel cuore, cervello, polmoni, orecchio interno e pancreas. Il pancreas fornisce enzimi che aiutano a digerire il cibo, e produce anche l'ormone dell'insulina. L'insulina controlla la quantità di glucosio (un tipo di zucchero) ed è passato dal sangue alle cellule per la conversione in energia.

All'interno delle cellule, la proteina wolframina si trova in una struttura chiamata reticolo endoplasmatico. Tra le sue numerose attività, il reticolo endoplasmatico modifica la formazione di nuove proteine in modo da avere la giusta forma a 3 dimensioni. Il reticolo endoplasmatico aiuta anche ad indirizzare le proteine di trasporto, invia grassi e altri materiali a siti specifici all'interno o sulla superficie delle cellule. La funzione della wolframina è per ora sconosciuta. Sulla base della sua posizione nel reticolo endoplasmatico, tuttavia, si pensa che possa giocare un ruolo nel ripiegamento delle proteine o sul trasporto cellulare. Nel pancreas, la wolframina può aiutare a

piegare un precursore della proteina dell'insulina (chiamato proinsulina) nel ormone maturo che controlla i livelli di glucosio nel sangue. I risultati della ricerca suggeriscono che la wolframina può contribuire a mantenere il livello cellulare corretto di atomi di calcio carichi (ioni di calcio) controllando quanto viene memorizzato nel reticolo endoplasmatico. Nell'orecchio interno, la wolframina può invece, contribuire a mantenere adeguati livelli di ioni di calcio o di altre particelle cariche che sono essenziali per l'udito.

Più di 30 mutazioni WFS1 sono state identificate in individui con una forma di sordità non sindromica (perdita di udito senza segni e sintomi correlati che interessano altre parti del corpo) chiamato DFNA6. Gli individui con DFNA6 non possono sentire i toni bassi (suoni a bassa frequenza), come una tuba o la "M" di "Mucca". La perdita dell'udito DFNA6 è diversa dalla maggior parte delle forme di sordità non sindromica che colpiscono i toni alti (suoni ad alta frequenza), come il cinguettio degli uccelli. La maggior parte delle mutazioni WFS1 sostituiscono uno degli elementi costitutivi delle proteine (aminoacidi). La mutazione WFS1 probabilmente altera la forma tridimensionale della wolframina, e così influenza la sua funzione. Poiché la funzione della wolframina è sconosciuta, tuttavia, non è chiaro come la mutazione WFS1 possa causare la perdita dell'udito. Alcuni ricercatori suggeriscono che la proteina wolframina alterata disturbi l'equilibrio di particelle cariche nell'orecchio interno, che interferisce con il processo di auscultazione.

#### *Altri disturbi causati da mutazioni nel gene WFS1*

La mutazione nel gene WFS1 causa la sindrome di Wolfram, che è anche conosciuta con l'acronimo DIDMOAD. Questa sindrome è caratterizzata da diabete mellito ad esordio infantile (DM), che deriva dal controllo improprio del glucosio a causa della mancanza di insulina; una graduale perdita della vista causata da atrofia ottica (OA), e sordità (D). Questa sindrome può talvolta provocare diabete insipido (DI), una condizione in cui i reni non possono conservare l'acqua. Inoltre possono verificarsi anche altre complicazioni che colpiscono il sistema nervoso e della vescica.

I ricercatori hanno identificato più di 100 mutazioni WFS1 che causano la sindrome di Wolfram. Alcune mutazioni cancellano o modificano il DNA del gene WFS1. Come risultato, poca o nessuna proteina wolframina è presente nelle cellule. Altre mutazioni sostituiscono uno degli elementi costitutivi delle proteine (aminoacidi). Queste mutazioni sembrano ridurre drasticamente l'attività della proteina wolframina. I ricercatori suggeriscono che la perdita della wolframina interrompa la produzione di insulina, che porta ad uno scarso controllo del glucosio e diabete mellito. Non è chiaro come la mutazione WFS1 causi gli altri sintomi della sindrome di Wolfram.

## ***I Sintomi dello Specifico***

### ***- Diabete Mellito (DM – diDMoad)***

Il diabete mellito (DM) è solitamente il primo sintomo a manifestarsi nella Sindrome di Wolfram. Non esiste tuttavia una progressione tipica dalla malattia ed altre complicanze possono precedere l'insorgenza del Diabete mellito. Con il DM gli alimenti che mangiamo sono trasformati dai succhi gastrici nello stomaco in glucosio o in zuccheri nel sangue. Gli zuccheri nel sangue rappresentano la principale fonte energetica utilizzata dalle cellule del corpo. Affinché le cellule possano utilizzare gli zuccheri del sangue è necessaria la presenza di un ormone prodotto naturalmente dal pancreas, ovvero l'insulina. Quando il pancreas non produce la quantità corretta di insulina necessaria per utilizzare correttamente gli zuccheri nel sangue, gli zuccheri in eccesso passano attraverso i reni dove vengono filtrati ed eliminati dal circolo sanguigno. Un valore eccessivo di zuccheri nel sangue può portare all'acidosi diabetica e può causare perdita di coscienza, coma ed in alcuni casi anche alla morte. Alcune complicanze che accompagnano solitamente il Diabete mellito sono: guarigione lenta di ferite, frequente bisogno di urinare, perdita di peso, (o difficoltà a prendere peso oppure ancora sviluppo eccessivo del peso nei bambini) fame costante, prurito e/o secchezza della pelle.

La gestione e cura del diabete mellito nei pazienti affetti da Sindrome di Wolfram è la stessa dalla cura di pazienti diabetici non affetti da Sindrome di Wolfram. Il trattamento comprende solitamente la somministrazione quotidiana di una serie di iniezioni sottocutanee di insulina, una dieta controllata, esercizio fisico per bruciare il glucosio in eccesso e l'assiduo monitoraggio della quantità di zuccheri del sangue. La ricerca degli zuccheri nelle urine per mezzo degli stick rilevatori è stata sostituita dall'autoanalisi degli zuccheri nel sangue.

### ***- Diabete Insipido (DI – Didmoad)***

I pazienti affetti da Diabete Insipido berranno grandi quantità di liquido e svuoteranno molto spesso la vescica con urina molto diluita. Ciò contribuisce a creare un senso generalizzato di debolezza, disidratazione, bocca e pelle asciutta. Se i fluidi persi non vengono adeguatamente rimpiazzati la persona può inoltre soffrire frequentemente di stitichezza. Nei pazienti affetti da Diabete insipido (Diabetes Insipidus) la ghiandola dell'ipotalamo <sup>(4)</sup> produce una quantità anormale di ormone anti diuretico (vasopressina) o l'ormone prodotto non viene correttamente rilevato a livello dei reni. Il diabete Insipido non ha nulla a che fare con la quantità di insulina secreta dal pancreas o con gli zuccheri nel sangue. Questa condizione si può presentare anche in pazienti che hanno subito traumi gravi alla testa in modo del tutto indipendente dalla Sindrome di Wolfram.

Il DI viene curato con la somministrazione di Desmopressina Acetato (DDAVP) in compresse o per inalazione (DDAVP). Questo farmaco è disponibile anche in forma iniettabile. La desmopressina è stata approvata dalla FDA (Food & Drug Administration) per la cura del Diabete Insipido nel 1989. La Desmopressina garantisce un'adeguata attività anti diuretica con scarsi effetti collaterali sul sistema vascolare o sulla muscolatura liscia dei pazienti affetti da Diabete Insipido.

**- Atrofia Ottica, cecità, (OA nell'acronimo didmOAd sta per Optic Atrophy)**

L'aspetto più visibile della Sindrome di Wolfram è l'iride dilatata associata alla malattia. Anche in presenza di elevata luminosità l'iride rimarrà dilatata e reagirà lentamente. La perdita graduale della funzionalità del nervo ottico che collega l'occhio al cervello è la causa di questo comportamento.

Il sintomo è noto come Atrofia Ottica (Optic Atrophy). Un oculista vedrà nel fondo dell'occhio una cavità a forma discoidale di aspetto biancastro o grigio. In alcuni casi il nervo ottico può apparire di un colore rosa pallido. Questa condizione si può presentare a tutte le età ma solitamente si presenta prima dei 12 anni. Al momento non esiste una cura per questa patologia.

La perdita della vista nei pazienti affetti da Sindrome di Wolfram può anche essere causata dalla Retinopatia Diabetica. Questo è una patologia della retina causata dalle costanti iperglicemie che può condurre al danneggiamento grave ed alla cecità. Una glicemia stabile può contribuire a migliorare i cambiamenti nella microcircolazione sanguigna e nei capillari a livello della retina.

Il mantenimento di livelli glicemici stabili può contribuire ad evitare l'insorgenza di questa complicazione.

**- Danni all'udito Deafness (didmoaD)**

La sordità è sintomo primario finale della Sindrome di Wolfram ma non compare necessariamente per ultimo. La perdita della capacità uditiva può variare dalla perdita dei soli toni alti alla perdita anche grave di intensità del suono. Si possono verificare altre complicazioni quali atassia e vertigini. Questi sintomi possono essere causati dalla non corretta trasmissione da parte dei nervi dei segnali relativi all'equilibrio dall'orecchio interno al cervello.

**- Depressione**

La depressione è un sintomo frequente nei pazienti affetti da Sindrome di Wolfram, nei genitori portatori sani, nei fratelli portatori sani del paziente e nei genitori affetti da Sindrome di Wolfram. (d) Le forme di depressione possono variare da lievi a gravi e possono manifestarsi con la tendenza all'impulsività che sfocia in aggressività verbale o fisica. Questo sintomo è trattabile facendo ricorso ai normali farmaci antidepressivi.

**- Affaticamento Cronico**

I pazienti affetti da Sindrome di Wolfram mostrano un progressivo deterioramento delle prestazioni fisiche in termini di potenza e resistenza allo sforzo. Ciò non ha alcun rapporto con le capacità cognitive. Al progredire della malattia il paziente affetto da Sindrome di Wolfram avrà bisogno di un numero sempre maggiore di ore di sonno. I pazienti affetti da Sindrome di Wolfram inoltre svilupperanno un'ipersensibilità alle temperature ambientali superiori a 21°C. Ciò è dimostrato dall'abbondante sudorazione e dalla potenziale ipertermia o shock metabolico indotto dal calore (colpo di calore). La costante integrazione dei fluidi corporei ed il mantenimento di una temperatura ambientale più fresca sono rimedi consigliati per evitare l'insorgenza di colpi di calore o ipertermia.

#### **- Crisi epilettiche**

In alcuni casi si possono verificare crisi epilettiche. Queste hanno solitamente inizio con piccole crisi (le assenze o le crisi generalizzate) e possono col tempo progredire fino a diventare vere e proprie crisi epilettiche. I farmaci anti epilettici, quali il TEGRETOL, riescono solitamente a mantenere sotto controllo gli attacchi (solitamente questo farmaco viene utilizzato nelle crisi vere e proprie e non nelle assenze o nelle crisi generalizzate).

#### **- Uretere dilatato**

La dilatazione (allargamento) degli ureteri è un altro sintomo che può verificarsi nei pazienti affetti da Sindrome di Wolfram. Gli ureteri sono piccoli tubicini che collegano i reni alla vescica. Normalmente questi hanno grossomodo il diametro di una cannucchia stretta. In caso di dilatazione possono apparire allungati e deformati come un vecchio calzino. Si crede che ciò sia dovuto all'eccessiva pressione esercitata sugli ureteri a causa dell'eccessiva produzione di urina. I reni possono anche subire danni da pressione a causa della ritenzione urinaria.

#### **- Anemia**

In base alla casistica attualmente presente, le seguenti forme di anemia si possono presentare nei pazienti affetti da Sindrome di Wolfram. Queste forme non sono esclusive della Sindrome di Wolfram e possono accompagnare un gran numero di patologie anche gravi.

#### **- Anemia Megaloblastica**

Una condizione ematologica caratterizzata dalla presenza di globuli rossi particolarmente grandi, anormali e immaturi (megaloblasti) che, a volte, provoca diarrea, vomito, mancanza di appetito (anoressia) e perdita di peso. <sup>(8)</sup>

#### **- Anemia Sideroblastica**

Gruppo di anomalie del sangue caratterizzate dall'incapacità del midollo osseo di produrre globuli rossi normali. Ciò può causare difficoltà respiratorie. <sup>(8)</sup>

Neutropenia.

Questa circostanza spesso rende il paziente affetto da Sindrome di Wolfram più suscettibile alle infezioni fungine e batteriche. Febbre, infezioni e una milza ingrossata possono indicare il verificarsi della condizione.

trombocitopenia.

I sintomi possono essere emorragie prolungate delle membrane mucose, epistassi ecchimosi ed ematomi frequenti. <sup>(8)</sup>

**Riferimenti:**

- (1) Timothy G. Barrett, MD
- (2) Il Nome "Sindrome di Wolfram" deriva dal Dr. Wolfram, il medico che ha identificato per la prima volta la patologia presso la Cleveland Clinic nel 1938.
- (3) THIAMINE-RESPONSIVE ANEMIA IN DIDMOAD SYNDROME. B. Pignatti, et al.; J Pediatric (March, 1989, issue 114(3)). Pp. 405-10.
- (4) Alcuni articoli riportano che questo ormone è prodotto dalla ghiandola pituitaria.
- (5) NORD
- (6) Ronnie Goreman Swift MD
- (7) DIDMOAD SYNDROME WITH MEGACYSTIS AND MEGAURETER. P. Chu, et al.; Postgrad Med J (Sept, 1986, issue 62(731)). Pp. 859-63.
- (8) Per maggiori informazioni su questa condizione si prega di fare riferimento al sito Web NORD: <http://www.rarediseases.org>
- (9) Dr. Alan Permutt, Professor of Medicine, Professor of Cell Biology and Physiology  
Washington University School of Medicine

## **LE STORIE DI OGNI GIORNO**

### ***Federica***

Ho scoperto di essere affetta da questa malattia nel 2014.

E' considerata una malattia ultra rara, ma ciò non significa che ne siano colpite poche persone, è rara perché è del tutto sconosciuta.

Nel mio caso il primo sintomo a presentarsi è stata l'atrofia ottica, intorno ai 9 anni. Il problema riguarda il nervo ottico, organo che collega l'occhio al cervello. A causa di ciò le mie pupille non reagiscono alla luce, rimangono dilatate; in più questo disturbo ha causato una discromia, alcuni colori non li riconosco e mi mandano in confusione, soprattutto le sfumature.

Negli anni un altro problema che si è presentato è il laringospasmo: in qualsiasi momento, stagione, posizione, posso iniziare a tossire finché la gola si chiude completamente (anche mentre dormo).

Nel 2011 ho scoperto di essere diabetica insulinodipendente, mentre dal 2010 è nato il problema che si presenta ogni giorno: l'incontinenza urinaria. A Varese sono andata in un sacco di posti, fatto un sacco di esami, di cui uno solo ha portato in evidenza la vescica iperattiva, cause sconosciute.

Iperattiva vuol dire che, anche se è piena per metà, inizio ad avere spasmi violenti che si tramutano in urgenza. Dopo il tour degli urologi di Varese, nel 2013 ci siamo spostati al San Raffaele. Qui un'eccellente urologa, la Dott.sa Centemero, ha voluto indagare, ma oltre la vescica iperattiva non ha rilevato nulla. Ha voluto quindi farmi visitare da una neurologa (la Dott.sa Marcone), che non trovando nulla, mi ha portato da una neuro oftalmologa, per il problema al nervo ottico.

Dopo tre ore di esami, la Dott.sa Cascavilla, mi ha mandato all'istituto neurologico di Milano (il Besta), per fare un test genetico. Dal 5 Ottobre, ho aspettato fino a Giugno per avere i risultati. Quei mesi sono trascorsi nell'angoscia, nessuno mi spiegava in cosa consistesse la sindrome... è stato veramente brutto.

Ho fatto un sacco di ricerche, ma su internet c'erano solo informazioni angoscianti. Nelle varie ricerche, ho trovato un'università americana, la Washington University in St. Louis, che da decenni studia la sindrome.

Ho scritto al Dottor Urano Fumihiko, che ha voluto contattarmi su Skype; dopo avergli spiegato la situazione e visto il ritardo il ritardo del referto, ci siamo accordati che mi avrebbe spedito un kit per la raccolta del sangue, da rispedirgli per un test genetico. In tre settimane ho avuto i risultati, che confermavano l'ipotesi della malattia.

Il dottor Fumihiko ha voluto ricontattarmi in Skype e mi ha spiegato che era necessario fare il test anche sui miei genitori e su mio fratello. Stesso kit, stesse procedure.

In due settimane e mezzo abbiamo avuto i risultati: entrambi i genitori e fratello, portatori sani.

Nel frattempo sono arrivati i miei risultati dal Besta, che per fortuna combaciavano. L'11 Giugno è stato fatto un nuovo prelievo sulla mia famiglia, che avrebbero dovuto impiegarci di meno. Li stiamo ancora aspettando... (2015)

Avuto i miei risultati, ho cercato da Nord a Sud i centri malattie rare. L'unico che mi abbia risposto è l'ospedale Gaslini di Genova. Il Dottor D'Annunzio, ha voluto quindi ricoverare me e mio fratello per una settimana per effettuare un controllo generale agli organi che mi portano i vari sintomi. Nel frattempo, ho creato una pagina Facebook sulla malattia (Sindrome di Wolfram Italia), per creare informazione e trovare altri pazienti, perché non volevo credere di essere l'unica; e infatti con il passare del tempo sono stata contattata da vari pazienti o dai loro famigliari, che mi hanno raccontato le loro storie e che mi hanno permesso di imparare come Wolfram sia diverso da persona a persona.

Grazie alla madre di un paziente che io e altri pazienti abbiamo preso contatti con un altro medico, il Dott. Carelli dell'ospedale Bellaria di Bologna.

Con il tempo ho imparato come sia difficile trovare medici competenti, ma soprattutto umani che non ti trattino come un semplice caso e quindi vorrei davvero ringraziare il Dottor D'Annunzio, il Team dell'Ospedale San Raffaele, la mia diabetologa (la Dott.sa Romano), e soprattutto il Dottor Fumihiko.

Lui e il suo Team stanno lavorando ad un farmaco che rallenti il progredire della malattia al fine di prendere tempo per crearne un altro che la fermi definitivamente.

### **Anna**

La malattia di Anna incomincia all'età di 10 anni con una drastica diminuzione della vista che neanche l'oculista, nonostante le numerose visite fatte, riusciva a spiegare.

Uno dei numerosi oculisti che visitarono mia figlia pensò alla sindrome di Leber, ma dopo tre giorni di visite in ospedale, non risultò niente; negli esami del sangue, però, il medico riscontrò un valore anomalo della glicemia e ci disse di fare una visita endocrinologia per verificare se Anna avesse il

diabete (in famiglia sia mio marito, mia madre e mia suocera avevano problemi di diabete, problema che risulta essere ereditario).

Ci siamo recati in un centro pediatrico e dopo vari controlli in endocrinologia e grazie ad una dieta specifica, il diabete, risultava sotto controllo, ma nonostante questo l'abbassamento della vista continuava.

Uno dei dottori curanti ci disse che forse la causa poteva essere associata ad una malattia rara e quindi bisognava fare un esame genetico da mandare all'Ospedale Gaslini di Genova; tutta la famiglia si sottopose al test e quando arrivarono i risultati finalmente scoprimmo la Sindrome di Wolfram.

Da allora abbiamo cominciato ad informarci sulla malattia e sulle problematiche associate, come comportarsi con Anna e come affrontare le numerose difficoltà che questa comporta.

Purtroppo, la malattia progredisce, Anna è diventata molto introversa, non ama uscire, non ha amicizie; le uniche due sue amiche siamo io e sua sorella.

Ultimamente ai vari sintomi si sono aggiunti anche problemi alle mani, non può tenerle troppo in acqua ed è diventata ipersensibile ai cambiamenti di temperatura.

Conviviamo tutti i giorni con la Sindrome di Wolfram, confidando che la ricerca trovi presto una soluzione.

### **La nonna di Anna**

Mia madre è anche lei affetta dalla sindrome di Wolfram; scopri la malattia all'età di 65 anni dopo un ricovero in neurologia.

Parlando con la dottoressa di tutte le patologie che mia madre aveva, abbiamo notato che assomigliavano molto a quelle di Anna, così abbiamo deciso di farle fare un esame genetico incentrato sulla sindrome di Wolfram.

Il referto arrivò positivo.

La genetista, una volta letto gli esiti del test, ci chiese se io e mio marito fossimo cugini, domanda dettata dal fatto che la sindrome di Wolfram è molto rara e si trasmette solo geneticamente.

La risposta fu negativa, ma la dottoressa ci informò che i geni vengono trasmessi fino a sette generazioni, e in passato sposarsi tra consanguinei era la normalità per evitare di cedere i possedimenti.

Nonostante la scoperta, mia madre ha comunque fatto una vita normale, si è sposata ed ha avuto due figli, usa l'insulina dall'età di 30 anni (ora ne ha 67) ed i problemi di vista sono subentrati più tardi rispetto ad Anna.

La cosa peggiore di tutta questa storia è che ancora oggi quando parliamo ai dottori della Sindrome di Wolfram, la maggior parte non sa di cosa di parli ed ancora peggio non gli interessa approfondire l'argomento...

**Ida**

I sintomi di mio fratello sono cominciati all'età di 9-10 anni dove ha riscontrato cali nella vista e disturbo nella percezione dei colori.

All'età di 13 anni, è stata diagnosticata atrofia ottica, diabete tipo 1 insulinodipendente.

A 20 anni circa fino all'età di 38 anni (2012) mio fratello è vissuto in autonomia ma con problemi di incontinenza che negli ultimi anni erano più frequenti.

Ad agosto del 2012 nonostante le regolare insulina e lo stile di vita equilibrato, accusava perdite di conoscenza causa ipoglicemia.

Dopo l'ennesimo ricovero all'ospedale S. Orsola il Dottor Graziano Claudio diagnostica sospetta Sindrome di Wolfram e ci consiglia di rivolgerci al Dott. Carelli del reparto neurologico dell'Ospedale Bellaria di Bologna

Nel dicembre 2012 viene confermata la Sindrome di Wolfram.

Anche tutti noi abbiamo fatto il test del DNA e io e i miei genitori siamo risultati portatori sani.

Io sono risultata portatrice sana della mutazione non classificata Val709gly .

Dal 2013 ad oggi i sintomi si sono moltiplicati e peggiorati (ipertrofia prostatica, lipomatosi bilaterale a livello dei gomiti, atrofia ottica diffusa peggiorata, atrofia cerebrale e cerebellare, riduzione dell'udito ad un solo orecchio)

Dal 29 maggio ad oggi risulta ricoverato per infezioni polmoni dovuta alla difficoltà di deglutizione e soffocamento che a tutt'oggi non risulta ancora completamente debellato. Oggi convive con questa malattia, con la tracheotomia che gli permette di respirare e con la peg che gli permette di mangiare direttamente dallo stomaco.

Abbiamo voluto condividere con voi l'esperienza di mio fratello perché possa servire ad identificare delle similitudini con sintomi di altri pazienti e speranzosi che si possano trovare soluzioni definitive.

Ringrazio Federica perché ho potuto conoscere lei, la malattia tramite la sua pagina fb, il Dottor Fumihiko, altri pazienti e familiari e soprattutto abbiamo capito di non essere soli.

## COME AIUTARCI

Non abbiamo mai chiesto e non chiederemo mai soldi per noi, tutti i soldi che ricaviamo dagli eventi li devolviamo interamente ai dottori che ogni giorno studiano la soluzione al problema e alle famiglie dei pazienti per l'acquisto di materiale e attrezzature che permetta una vita migliore.

Sul nostro sito potete trovare nella sezione "News" tutte le informazioni, riguardanti gli eventi a cui partecipiamo o che organizziamo e tutte le novità sulla ricerca italiana e internazionale.

Come diciamo sempre, non abbiamo niente da nascondere, non vogliamo essere la classica associazione che intasca i soldi per scopi personali, chiedeteci e saremo ben lieti di fornire i nostri rendiconti annuali!

*Ci sono vari modi per contribuire alla ricerca:*

- Potete fare una donazione attraverso bonifico usando l'Iban: IT98L0335901600100000160699
- Potete collegarvi al nostro sito ([www.sindromewolframitalia.com](http://www.sindromewolframitalia.com)) e fare una donazione cliccando il pulsante di Paypal
- Potete acquistare il nostro libro "F. L'ultimo pezzo del puzzle" disponibile su Amazon e sul nostro sito in formato digitale
- Potete fare un giro sul nostro shop online (presente sul sito [www.sindromewolframitalia.com](http://www.sindromewolframitalia.com)), dove oltre al libro troverete adesivi e soprattutto la possibilità di associarvi come sostenitori.

*Ma soprattutto*, potete farci pubblicità, una malattia smette di essere incurabile quando le persone si interessano ad essa ed incominciano a studiarla e a capirla.

La sindrome inizia con diabete e problemi alla vista, due sintomi ormai piuttosto comuni, un controllo genetico è veloce e potrebbe evitare molti problemi, perché non farlo?

***Ricordate sempre il nostro motto "La ricerca è vita"!***

Grazie a tutti!

Federica & Giorgio

**Gentian**  
**Associazione per la Ricerca**  
**e la lotta contro la**  
**Sindrome di Wolfram**