

Biologia della pigmentazione: dal colore della pelle allo sviluppo del sistema visivo

Dott.ssa Maria Vittoria Schiaffino

Nei mammiferi, incluso dunque l'uomo, la maggior parte del colore visibile della pelle, degli occhi e dei capelli (o del pelo) è determinata da un pigmento che va dal giallo-rosso al marrone-nero, definito melanina. La melanina è prodotta nell'organismo da un gruppo molto ridotto di cellule pigmentate, che oltre a regolare la colorazione giocano un ruolo fondamentale nella protezione della pelle dalle radiazioni ultraviolette e nell'assorbimento della luce a livello degli occhi. Quest'ultimo aspetto è particolarmente importante, perché la presenza di un pigmento capace di assorbire la luce fa parte della definizione di occhio: un organo capace di percepire la luce e la sua provenienza in modo spazialmente definito. Non solo, le cellule pigmentate sono anche necessarie per il corretto sviluppo del sistema visivo, come dimostrato dai problemi visivi associati all'albinismo. Negli ultimi anni, grazie soprattutto ai progressi della genetica molecolare e della biologia cellulare, la nostra conoscenza del sistema della pigmentazione è divenuta sempre più ampia. Lo scopo (e l'auspicio) di questa presentazione è stato quello di illustrare con linguaggio non-specialistico lo stato delle nostre conoscenze in questo campo, a partire dalla melanina e dalle cellule pigmentate fino allo sviluppo del sistema visivo, in modo da fornire un'informazione "biologica" di base funzionale ad una più agevole e completa comprensione delle tematiche di carattere clinico che verranno presentate a seguire.

Aspetti Clinici dell'Albinismo

Dott.ssa Loredana Boccone

L'Albinismo è un gruppo eterogeneo di anomalie ereditarie della sintesi della melanina, caratterizzate da una riduzione o assenza congenita del pigmento melanico nella cute, nei capelli e negli occhi (Albinismo Oculocutaneo, OCA) o quasi esclusivamente negli occhi (Albinismo Oculare, OA)

Il tentativo di una classificazione sulla base delle caratteristiche fenotipiche ha ingenerato negli anni solo molta confusione considerata l'alta variabilità fenotipica.

A partire dagli anni 90 l'analisi molecolare ha consentito di stilare una classificazione più accurata, basata sugli specifici geni coinvolti. Tale classificazione va arricchendosi e meglio delineandosi di anno in anno.

Allo stato attuale solo la classificazione secondo il locus genetico interessato può fornire una corretta classificazione.

Nonostante questa ampia variabilità di presentazione clinica resta immutato il concetto di base che per definire albinismo occorre che siano presenti le alterazioni oculari che appaiono correlate alla riduzione di melanina durante lo sviluppo embrionale e la vita postnatale e che sono patognomoniche per la diagnosi e comuni a tutte le forme di Albinismo. Nelle forme oculocutanee si associa la depigmentazione di cute e capelli.

I segni clinici oculari sono essenzialmente rappresentati da:

- Nistagmo congenito
- Fotofobia
- Strabismo alternante
- Deficit visivo

A parte i segni oculari comuni a tutte le forme di albinismo, l'ipopigmentazione congenita può interessare cute, capelli e occhi identificando l'albinismo oculocutaneo o OCA oppure limitarsi principalmente agli occhi definendo l'albinismo oculare o OA.

L'OCA può essere classificato in 2 gruppi: OCA non sindromico e OCA sindromico.

Il Non sindromico deriva da una riduzione nella melanogenesi per difetto di proteine direttamente coinvolte in questo processo mentre il Sindromico presenta un gran numero di segni associati ed è dato da alterazione di proteine coinvolte nella sintesi e traffico degli organelli associati ai lisosomi che includono non solo i melanosomi ma anche i corpi densi delle piastrine e i lisosomi stessi.

L'OCA non sindromico comprende 4 forme geneticamente distinte: OCA1, OCA2, OCA3 e OCA4 che possono presentare un'alta variabilità fenotipica con sovrapposizione del quadro clinico e che possono essere differenziati sulla base dello studio molecolare. L'OCA sindromico comprende la S.Hermanski-Pudlak, la S.Chediak-Higashi e la S.Griscelli. Tutte le forme di Albinismo Oculocutaneo si trasmettono con modalità autosomica recessiva ed il rischio di ricorrenza è del 25%.

L'Albinismo Oculare è invece caratterizzato da alterazioni del sistema oculare senza alterazioni del colore della pelle e capelli, è ereditato con modalità X-linked e come tale si esprime solo nei maschi emizigoti ed il rischio di ricorrenza è del 50% per i figli maschi.

Essendo una malattia genetica, i trattamenti x l'albinismo sono limitati. I pazienti affetti da Albinismo devono attuare una serie di provvedimenti atti a difendere la cute dalle radiazioni ultraviolette e sottoporsi a visite dermatologiche annuali per prevenire le complicanze correlate al possibile sviluppo di tumori cutanei.

Le cure oftalmologiche riguardano la correzione della miopia e dell'astigmatismo per ottenere il massimo dell'acuità visiva e le visite oculistiche vanno effettuate annualmente.

E' possibile effettuare la Diagnosi Prenatale per tutte le forme di albinismo quando si conosca la mutazione responsabile.

Implicazioni oculari nell'albinismo

Dott.ssa Manuela Gherardin – Dott. Ignazio Zucca

L'albinismo rappresenta un gruppo di alterazioni legate alla mutazione di uno o più geni implicati nella sintesi della melanina, che dà luogo ad una riduzione o assenza di pigmentazione nella cute, nei capelli e negli occhi (albinismo oculocutaneo) o solo a livello oculare (albinismo oculare).

L'ipopigmentazione è accompagnata da specifiche alterazioni dell'apparato visivo che si traducono in riduzione dell'acuità visiva, fotofobia, strabismo e nistagmo.

Una tipica alterazione interessa la disposizione delle fibre nervose che costituiscono il chiasma ottico. Parte delle fibre provenienti dal nervo ottico che si dovrebbero continuare nel

tratto ottico omolaterale, si incrociano, portando ad un aumento della componente crociata. Ciò comporta una diversa rappresentazione della mappa binoculare, in aree come il corpo genicolato laterale, importante stazione della via ottica, che si traduce in alterazione della stereopsi e della motilità oculare.

La causa di questo anormale comportamento riflette un'alterazione dello sviluppo della retina controllato dalla melanina. La crescita degli assoni delle cellule gangliari, che andranno a costituire il nervo ottico, è rallentata, per cui, queste strutture nervose arrivano in ritardo alla formazione del chiasma e vengono dirottate verso il lato opposto.

Non esiste ancora un trattamento per l'ipopigmentazione oculare. Le sperimentazioni sulla terapia genica trovano, comunque, nell'occhio una sede particolarmente adatta perché isolata, facilmente raggiungibile e valutabile con tecniche non invasive quali l'ERG e l'OCT. Una parte delle alterazioni strutturali provocate dall'albinismo potrebbe essere, pertanto, riparata con la terapia genica, che rappresenta la nuova opzione terapeutica già sperimentata con successo in altre patologie oculari.

Ipopigmentazioni cutanee: il Dermatologo e l'Albinismo

Dott.ssa Monica Pau

Il colorito cutaneo di un individuo è determinato principalmente dalla presenza del pigmento melaninico, sebbene altri fattori vi concorrono come la quantità relativa dell'emoglobina ossidata e ridotta e la presenza di altri pigmenti quali i carotenoidi. La melanina viene prodotta dai melanociti all'interno di corpuscoli detti melanosomi. Il processo biochimico che porta alla produzione di melanina inizia a partire dalla tirosina o idrossifenilalanina che sotto l'azione dell'enzima tirosinasi porta attraverso numerosi prodotti intermedi alla formazione di eumelanina, feomelanina e tricocromi. Si possono distinguere i disturbi della pigmentazione in disturbi per eccessi o iperpigmentazione (congenite o acquisite, localizzate o diffuse) e disturbi per difetto o ipopigmentazioni (congenite o acquisite, localizzate o diffuse). Nell'ambito delle ipopigmentazioni congenite diffuse vengono inquadrati gli albinismi oculocutanei, malattie dovute prevalentemente a mancanza o deficit dell'enzima tirosinasi e conseguentemente a mancanza di produzione di melanina. Qualunque sia il fenotipo e l'inquadramento clinico della malattia, tutti gli albinosi presentano una particolare sensibilità alla luce. In particolare lo stimolo maggiore alla pigmentazione cutanea è dovuto alle radiazioni ultraviolette o UV che si collocano nello spettro delle radiazioni elettromagnetiche i Raggi X e la luce visibile. Gli ultravioletti vengono distinti in UVC, UVB e UVA in dipendenza delle lunghezze d'onda che vanno da 200 a 400 nm. L'intensità e lo spettro delle radiazioni UV che arrivano sulla superficie terrestre dipendono da numerosi fattori ambientali (altitudine, longitudine, ora del giorno e naturalmente fattori atmosferici e climatici). Nella cute arrivano gli UVB che praticano effetti eritematogeni e carcinogenici e gli UVA che provocano effetti di fotoinvecchiamento e mutageni, entrambi stimolano la produzione di melanina, che ha un effetto difensivo nei confronti degli altri effetti. Per evitare i danni derivati dalla notevole sensibilità che gli albinosi hanno ai raggi ultravioletti, si deve ricorrere

alla protezione solare tramite mezzi fisici: occhiali da sole, cappelli a larga tesa, abiti adatti, protettori solari.

I filtri solari possono essere chimici o fisici, i primi agiscono assorbendo le radiazioni UV, i secondi diffondendo la luce, inoltre possono agire nei confronti degli UVB e UVA o degli uni e degli altri. I prodotti solari vengono classificati in base al fattore di protezione solare (SPF) o indice di protezione che indica la quantità di energia radiante che un filtro può assorbire prima che si abbia eritema perciò il filtro solare deve essere scelto in base al fototipo, cioè alla sensibilità individuale alla luce UV e in base alla modalità e al luogo di esposizione.

L'Esperienza del limite come potenzialità di crescita

Dott.ssa Laura Bonanni

"Chi è abbastanza forte da sentire e sopportare il dolore, è altrettanto in grado di vivere pienamente" (M. Novellino)

Cosa rende un limite un blocco invalidante? Cosa lo trasforma in una risorsa/crescita?

Attraverso la considerazione e la spiegazione del concetto di limite, focalizzando l'attenzione sul significato e l'importanza dei vissuti interiori, che rappresentano la base per la costruzione delle convinzioni su se, sugli altri e sulla vita, si è arrivati al nucleo significativo della relazione: **le decisioni, che sono responsabili della messa in atto di modelli comportamentali.**

E' stato posto l'accento anche sul concetto di **simbiosi naturale**, che viene a crearsi fra mamma e figlio, della sua significativa rilevanza, nelle primissime fasi di vita del bambino e di come tale simbiosi possa sfociare in legami poco funzionali e limitanti per il bambino, se non si tiene in dovuto conto la sua età, le sue competenze reali, le sue risorse e capacità concrete.

Cosa contribuisce a renderci "vincenti" o "perdenti"? Cosa fa' la differenza?

Una reale e sincera consapevolezza di noi stessi, evitando di ipervalutarci, assumendo atteggiamenti di grandiosità e sfida, ma anche evitando di svalutarci e sminuirci circa le nostre capacità e risorse.

Per essere un vincente ci vuole:

- coraggio per vivere la libertà che l'autonomia comporta,
- coraggio per accettare il rapporto diretto ed intimo con gli altri,
- coraggio per prendere posizioni in una causa impopolare,
- coraggio per preferire l'autenticità all'approvazione altrui,
- coraggio per accettare la responsabilità delle proprie scelte,
- coraggio per essere la persona singolarissima che ognuno di noi è.

Quindi il "vincitore" non è qualcuno che ottiene un vantaggio sugli altri o che arriva prima di qualcun altro.

L'Associazione ALBINIT, passato, presente e futuro

Elisa Tronconi - Marzio Ghezzi

Lo scopo dell'intervento è stato duplice, in primis, quello di portare la testimonianza della serenità derivata dall'idea di appartenere ad un'associazione di persone pronte a supportarsi, ed inoltre, quello di riportare le piacevoli sensazioni dell'incontro di Novembre 2008 e dei successivi colloqui online tra associati e non, il tutto, con il fine di incentivare la costituzione di gruppi locali di contatto/accoglienza/scambio.

ALBINIT è nata ormai un anno fa per offrire informazioni e supporto a persone con albinismo, ai loro familiari ed ai professionisti che lavorano con loro. L'attività quotidiana sviluppata in modo del tutto destrutturato, ma con il supporto di un sito online, è quella di promuovere l'accettazione pubblica e la comprensione dell'albinismo e delle sue implicazioni.

Il desiderio è quello di stimolare un continuo confronto costruttivo che potrebbe/dovrebbe portare all'ampliamento delle possibilità, per ogni persona coinvolta, nei diversi momenti della vita, di riappropriarsi della lucidità, dignità ed autonomia necessari a mantenere l'equilibrio per affrontare le mutevoli e specifiche condizioni psico-fisiche e/o economiche.

Accessibilità web e tecnologie integrate

Gianluigi Mascia

Al giorno d'oggi, *internet* è una risorsa immensa, che si è sviluppata in meno di venti anni mettendo in comunicazione milioni e milioni di computer.

Come una immensa città, fornisce tanti servizi diversi, alcuni gratuiti e altri a pagamento; i computer che forniscono un servizio vengono chiamati *server*, mentre quelli che ne usufruiscono sono detti *client*.

Perché la comunicazione possa avvenire, tutti i computer devono usare la stessa *lingua*, che viene chiamata *protocollo di comunicazione*.

Tra i vari protocolli esistenti, per *internet* è stato scelto il *TCP/IP*, nato agli inizi degli anni settanta del secolo scorso per conto del *DARPA (Defence Advanced Research Project Agency)*.

In effetti, il *TCP/IP* è un insieme di tanti protocolli, ognuno dei quali studiato per uno specifico servizio.

Il servizio di cui ci occuperemo in questa sede è, assieme alla posta elettronica, uno dei più famosi e utilizzati: il servizio *WWW (World Wide Web)* anche chiamato *web*.

Il *web* è un insieme di svariati miliardi di documenti, chiamati *ipertesti*, che permettono in molti casi di interagire con le informazioni presenti o semplicemente creare comunità virtuali di persone, che possono così scambiarsi messaggi in un istante anche se distanti migliaia di chilometri.

Un *ipertesto* ha anche il vantaggio di poter contenere immagini, suoni, filmati, animazioni ecc... ma soprattutto *link (collegamenti ipertestuali)*, cioè elementi del documento che, tramite un semplice *click*, ci possono portare su un altro documento correlato.

Queste pagine, così come tutte le pagine *web*, sono scritte in un linguaggio, l'*HTML* (*HyperText Markup Language*), o la sua evoluzione, l'*XHTML* (*eXtensible HyperText Markup Language*) che si integra con i fogli di stile (*Cascading Style Sheets*, *CSS*); tutti questi linguaggi sono standardizzati dal *W3C* (*World Wide Web Consortium*).

Per ottenere pagine *web* accessibili si deve agire in tutte e due le fasi della comunicazione: sul *server*, chi crea la pagina *web* (il *webmaster*) dovrebbe attenersi alle regole dettate dal *W3C* e sul *client*, chi legge la pagina deve dotarsi di un software (il *browser*) in grado di mostrarne correttamente il contenuto.

Purtroppo, non tutti i *webmaster* seguono lo standard ufficiale e non tutti i *browser* ne interpretano correttamente il contenuto.

La figura del *webmaster* si occupa di realizzare pagine *web*, e dovrebbe essere il primo ad occuparsi dell'accessibilità delle pagine che crea: se una pagina viene creata senza porre attenzione alle problematiche delle persone ipovedenti, sarà molto difficile rimediare senza rifare tutto da capo.

La relativa facilità nell'imparare i principi base dei linguaggi *web*, spinge molte persone ad improvvisarsi *webmaster* senza avere le necessarie competenze, dando vita a veri e propri pasticci, spesso illeggibili per chiunque.

Per limitare al massimo queste situazioni, il *W3C* ha definito delle raccomandazioni da seguire per rendere le pagine accessibili, redatte sotto il nome di *Web Accessibility Initiative* (*WAI*).

Le regole più importanti sono quelle che prevedono la presenza di un testo alternativo per ogni elemento grafico e la scelta dei colori del testo e dello sfondo in modo da creare un contrasto sufficiente.

Essendo semplici raccomandazioni, non si è obbligati a seguirle e per questo motivo diversi governi hanno approvato delle leggi in materia.

Il governo degli Stati Uniti D'America, ad esempio, ha creato la *Section 508*, un insieme di norme volte a rendere accessibili i documenti informatici a tutti i cittadini.

Questa legge prende spunto dalle raccomandazioni del *W3C* e le amplia per permetterne l'applicazione in tutti i campi dell'informatica.

In Italia è stata approvata la Legge 9 gennaio 2004, n. 4, chiamata *Legge Stanca*, che stabilisce i criteri di sviluppo dei documenti informatici, riprendendo sia le raccomandazioni del *W3C*, sia la *Section 508* americana.

La nostra legge si concentra principalmente sulla fruibilità dei contenuti *internet* e fornisce regole molto chiare per la creazione di pagine *web*.

Per quanto riguarda i *browser*, cioè i programmi che permettono di navigare tra le pagine *web*, il discorso si fa più complesso: esistono tantissimi programmi, ma quasi nessuno rispetta fedelmente gli standard, col risultato che la stessa pagina può apparire diversa a seconda del *software* usato per vederla.

Per stabilire una percentuale di affidabilità nell'interpretare le pagine, esistono tre test di verifica dei *browser*, chiamati *acid tests*: l'*acid1*, l'*acid2* e l'*acid3*.

I primi due test si basano esclusivamente sul confronto visivo tra una pagina *web* scritta appositamente dal *W3C* e una immagine di come dovrebbe apparire in realtà.

Il test *acid3*, invece, fornisce anche un valore percentuale dell'affidabilità del browser nell'interpretare le pagine.

Mentre ormai quasi tutti i *browser* superano i primi due test, pochissimi raggiungono il punteggio pieno nel terzo.

Tra i browser più famosi e gratuiti, si possono elencare:

1. Microsoft Internet Explorer (nelle versioni 6, 7 e 8)
2. Mozilla Firefox 3
3. Mozilla SeaMonkey (che è una suite di programmi)
4. Apple Safari
5. Google Chrome
6. Opera (come SeaMonkey)
7. Konqueror (solo per Linux)

Tra questi, il più diffuso è *Internet Explorer*, principalmente perché viene fornito con i sistemi operativi *Microsoft* (*Windows XP*, *Windows Vista*, ecc...) e si attesta oggi attorno al 62%.

Mozilla Firefox è il secondo *browser* per diffusione con una fetta di mercato di circa il 30% mentre gli altri si spartiscono le briciole, attestandosi tra l'1% e il 3%.

Oltre al rispetto degli standard, un aiuto all'accessibilità delle pagine *web* viene dalle funzioni integrate nei *browser* (soprattutto di zoom dei contenuti) e in alcuni casi alla possibilità di personalizzazione del software tramite aggiunta di *tools* dedicati.

Information Technology and Communication (ITC) e ipovisione

Paolo Mura

Con ICT (Information Communication and Technologies) possono essere indicate l'insieme delle tecnologie che consentono il trattamento e lo scambio delle informazioni in formato digitale.

I sistemi informatici e ormai anche quasi tutti i sistemi di telecomunicazione codificano l'informazione sotto forma numerica digitale fruibile attraverso dispositivi elettronici, il più importante dei quali è il personal computer.

Utilizzare i sistemi informatici, in generale, per i soggetti disabili comporta problemi di adattamento alle periferiche, talvolta all'interfaccia grafica dei sistemi operativi o di alcuni applicativi.

Per un ipovedente dovrebbe essere sufficiente un monitor di dimensioni adeguate alle esigenze fisico-sensoriali della persona e una serie di strumenti di utilità che nel rispetto delle norme sull'accessibilità ai sistemi informatici, i sistemi operativi dovrebbero includere.

In relazione a quanto esposto verranno analizzate le possibilità offerte dai principali sistemi operativi a diffusione mondiale: Microsoft Windows, Leopard OS-X di Apple e Linux Ubuntu.

Inoltre verranno illustrati i principali software assistivi necessari in una postazione informatica utilizzabile da un ipovedente.

Tutele legislative e benefici socio-assistenziali

Giancarlo Loddo

Il soggetto albino in riferimento alla giurisdizione italiana e in base ai diversi tipi di accertamento medico-legale ai quali può chiedere di essere sottoposto e considerata la diagnosi che da tali accertamenti deriva ha diritto a diversi livelli di assistenza.

Sono state illustrate le principali norme di tutela previste in relazione alla diagnosi di albinismo o di patologie invalidanti ad esso associate.

Si può sintetizzare affermando che proporzionalmente ai limiti che l'anomalia impone, non considerando sporadici casi in cui sono associate delle sindromi o altre patologie di diversa natura, per cui sono previste maggiori tutele, il soggetto albino può ritenersi sufficientemente tutelato dalla legislazione italiana.

Le persecuzioni degli albi in Africa

Matteo Frascini Koffi

Il giornalista Matteo Frascini ci ha spedito dal Kenya qualche riga su quella che è la sua esperienza rispetto alla realtà dell'albinismo in Africa.

E' molto dispiaciuto per non essere stato con noi in questa giornata di condivisione e dibattito su un argomento che a lui sta particolarmente a cuore.

Matteo ha raccontato con lucidità, sincerità, competenza professionale e vera passione, una realtà agghiacciante, senza omettere passaggi molto "duri", ma anche dando voce alla speranza ed alle possibilità di cambiamento che già si intravedono, quasi come segni di un "inizio di primavera".

Ci è piaciuto e ci è sembrato particolarmente significativo, riportare una frase del suo messaggio che è stato letto integralmente nel corso di questo convegno dal Dottor Piero Porru, cittadino di Villanovafranca e Rettore del Convitto Nazionale di Cagliari.

Avremo modo anche di ascoltare direttamente Matteo, grazie ad un collegamento telefonico, che ci renderà soltanto formalmente, più vicini, non più di quanto lo siamo già!

"...Ciò che succede in alcune aree dell'Africa riguardo all'albinismo mi ha scioccato. E allora è importante chiarirsi: un essere umano affetto da albinismo non è un fantasma, non sparisce col vento, non si dissolve nell'acqua, non si scioglie con la pioggia, non si scurisce al sole, non muore svanendo, non cura l'Aids, non è dotato di poteri magici, non vola, non è figlio del demonio, non è per forza ricco e le sue condizioni fisiche non sono contagiose.....

La storia sugli africani affetti da albinismo la ricordo ancora oggi come quella più impegnativa e interessante della mia giovane carriera giornalistica. Gli articoli ed i servizi si possono trovare sul mio sito: www.matteofraschinikoffi.com"