



### IL PORTALE HDBuzz

Un progetto di educazione e informazione globale sulla Malattia di Huntington  
Finalmente anche in Italiano: il contributo di AICHROMA Onlus

**Dott.ssa Paola Zinzi\***

**HDBuzz ([www.hdbuzz.net](http://www.hdbuzz.net))** è il primo portale internet mirato alla rapida diffusione globale di aggiornamenti sulla Malattia di Huntington (MH). Copre argomenti di ricerca clinica e di laboratorio, allo scopo di aiutare le persone con MH a capire le ultime scoperte scientifiche sulla MH. I testi, scritti in un linguaggio semplice, sono però di alta qualità in quanto scritti da medici e ricercatori che si occupano di MH.

HDBuzz è stato fondato lo scorso anno da due giovani ricercatori molto attivi nella comunità MH, il dottor Ed Wild e il dottor Jeff Carroll, rispettivamente nel Regno Unito e negli Stati Uniti. Sono state coinvolte nel progetto un certo numero di persone che danno il loro aiuto, soprattutto traducendo i testi.



Dall'11 al 14 Settembre, i capiredattori di HDBuzz, Jeff Carroll e Ed Wild, hanno fatto squadra con il giornalista televisivo Charles Sabine, vincitore di un premio Emmy, per portare 'Oz Buzz' - le ultime scottanti novità della scienza - dal **World Congress on Huntington's Disease** che si è tenuto a Melbourne, Australia.

È un momento molto entusiasmante per la ricerca sulla MH — nei prossimi mesi e anni ci attendiamo reali

progressi verso cure efficaci per questa malattia che tutti insieme combattiamo e consideriamo HDBuzz un modo di trasmettere questo entusiasmo e di dare concrete ragioni per avere delle reali speranze.

#### **Le regole di HDBuzz sono:**

- Non accettiamo finanziamenti da alcuna azienda farmaceutica o organizzazione che abbia interessi in particolari trattamenti o tecnologie.
- Nessuna organizzazione che ci finanzia esercita alcun controllo editoriale sui contenuti di HDBuzz.
- Un comitato di sorveglianza indipendente costituito da clinici, ricercatori e membri laici della comunità si riunisce periodicamente per assicurare che i nostri contenuti siano imparziali, scientificamente accurati e comprensibili.
- **Tutti gli autori sottoscrivono una dichiarazione di assenza di conflitto di interessi, che rinnovano ogni volta che contribuiscono ad un nuovo articolo.**

È possibile accedere a tutti i contenuti di HDBuzz attraverso il sito web, [HDBuzz.net](http://HDBuzz.net), e gli articoli saranno anche disponibili nelle rispettive lingue sui siti delle diverse comunità MH dove, ci auguriamo, suscitino un vivace e costruttivo dibattito.

\*Affiliato alla ricerca ISTC/CNR Roma, Coordinatore Locale EHDN

## La Malattia

La Còrea di Huntington (CH) è una malattia genetica che colpisce il sistema nervoso causando il progressivo deterioramento delle capacità fisiche e mentali dell'individuo che ne è affetto. La CH deve il suo nome a George Huntington, il medico americano che per primo descrisse i sintomi e il decorso della malattia in un articolo scritto nel 1872.

La malattia è ereditaria ed ogni figlio di una persona colpita può avere a sua volta ereditato il gene mutato che ne è responsabile. Chi ha ereditato quel gene inevitabilmente svilupperà la malattia nel corso della sua vita a meno che non muoia per altre cause prima di manifestarne i sintomi. L'età media di insorgenza della malattia è intorno ai 40 anni ma esiste una grande variabilità per cui essa può manifestarsi durante l'arco di vita dell'individuo, da prima dei 10 anni ad oltre i 70. I primi sintomi sono ambigui: possono apparire a livello neurologico sotto forma di movimenti involontari e incoercibili (da cui il termine Còrea, dal greco antico: "danza"), o a livello psichico come nette alterazioni della personalità (stati depressivi, aggressività). Man mano che la malattia progredisce l'articolazione delle parole diventa lenta e impacciata, deglutire difficile, l'andatura appare incerta e oscillante. Le capacità di ragionamento e giudizio mostrano un netto deterioramento. Non ci sono farmaci in grado di prevenire, curare o arrestare la malattia il cui decorso si snoda per lunghi anni. Molto è stato scoperto sulla patogenesi della CH ma molto rimane ancora da scoprire ed è per questo motivo che è essenziale sostenere la ricerca scientifica.

## L'Associazione italiana Còrea di Huntington - Roma Onlus

L'A.I.C.H.-Roma Onlus è una associazione nata per iniziativa di un gruppo di malati e loro familiari, di medici, di ricercatori e di persone interessate a questo problema. È iscritta nel Registro Regionale delle Organizzazioni di Volontariato del Lazio con decreto del Presidente della Giunta Regionale n° 984 del 7/7/1999. Ciò, oltre a rappresentare un riconoscimento ufficiale delle attività fin qui realizzate, conferisce alla Associazione personalità giuridica, vale a dire che l'A.I.C.H.- Roma Onlus potrà proteggere meglio gli interessi delle persone ammalate di Còrea di Huntington.

Le donazioni a favore delle Onlus, usufruiscono di particolari benefici fiscali. Si possono dedurre dal proprio reddito le donazioni a favore di A.I.C.H.-Roma Onlus per un importo non superiore al 10% del reddito complessivo dichiarato e nella misura massima di 70.000,00 euro annui (art. 14 Comma 1 del Decreto Legge 35/05).

Per le aziende è possibile dedurre le donazioni a favore di A.I.C.H.-Roma Onlus per un importo non superiore a 2065,83 euro o pari al 2% del reddito d'impresa dichiarato (art. 100 comma 2 del Dpr 917/86).

## L'A.I.C.H. - Roma Onlus lavora per:

- 1) diffondere una migliore informazione,
- 2) coinvolgere le strutture pubbliche,
- 3) potenziare l'attività di prevenzione e ricerca.

## Ha realizzato:

- bollettini ed opuscoli informativi,
- organizzazione di gruppi di sostegno,
- iniziative sociali,
- progetti di ricerca/intervento nell'ambito della medicina riabilitativa.

## Ha inoltre in programma di:

- sviluppare attività in campo socio-sanitario,
- potenziare le ricerche nel settore della terapia e dell'assistenza.



# A.I.C.H.

ASSOCIAZIONE ITALIANA CÒREA DI HUNTINGTON ROMA ONLUS

Anno 18 - 2011 - n. 3

Periodico - Spedizione in abbonamento postale - Roma

Registrazione Tribunale di Roma n. 177 del 26 aprile 1994

Editore

A.I.C.H. - Roma Onlus

00161 Roma - Via Nomentana, 56 - Tel. 0644242033

Direttore responsabile

Sergio Cecchini

Direzione e Redazione

00161 Roma - Via Nomentana, 56 - Tel. 0644242033

Amministrazione

00161 Roma - Via Nomentana, 56 - Tel. 0644242033

Stampa

Blu Grafic - Roma

## Se vuoi aiutarci:

c/c postale n. 35453000

Unicredit Banca di Roma (Ag. Roma Nomentana)

Coordinate IBAN: IT 74 Q 02008 05109 000010221899

5xmille: firma nel riquadro dedicato alle Organizzazioni

Non Lucrative (Onlus), riporta sotto la tua firma,

il C.F. di Aich Roma Onlus 96152570584.

## Indirizzi utili

AICH-Roma Onlus

00161 Roma - Via Nomentana, 56 - Tel./Fax 0644242033

*Consulenza neurologica*

Dott.ssa A. Rita Bentivoglio, Policlinico "A. Gemelli"

Tel. 0630154459 (segretaria: Sig.ra Torlizzi)

Dott.ssa Maria Spadaro, Dott.ssa Silvia Romano

Per appuntamento ambulatorio

E-mail: maria.spadaro8@virgilio.it - Cell. 3383607591

E-mail: silvia.romano@uniroma1.it - Cell. 3403484080

*Consulenza genetica*

Dott.ssa Marina Frontali - Tel. 0649934222-3

E-mail: marina.frontali@artov.inmm.cnr.it

*Consulenza pneumologica*

Dott.ssa Laura Torrelli - Tel. 067136193

*Consulenza medicina legale*

Dott. Orazio Di Tommaso - Tel. 064468314

E-mail: dottorditommaso@libero.it

*Consulenza psicologica*

Dott.ssa Jacopini Gioia - Cell. 3391069090

E-mail: gioia.jacopini@istc.cnr.it

E-mail: gioia.jacopini@aichroma.com

Dott.ssa Zinzi Paola - Tel. 0644252298

E-mail: paola.zinzi@istc.cnr.it

*Consulenza nutrizionale*

Prof. Giacinto Miggiano, Università Cattolica S. Cuore

Tel. 0630154176-30154635

*Gruppi di sostegno*

Sig.ra Lucia Angelica - Tel. 065115854

*Presidente*

Dott.ssa Francesca Rosati

E-mail: info@aichroma.com

*Vice Presidente*

Wanda Danzi Bellocchio

E-mail: wanda.danzi@aichroma.com

Tel. 0644242033 - Cell. 3355265409

Sito internet: www.aichroma.com

**AICH-ROMA ONLUS** ha creato un gruppo di traduttori volontari, un gruppetto di persone legate al forum che si sono spontaneamente offerte e hanno tradotto da uno a 4 articoli ciascuno questa estate rispondendo ad una richiesta di aiuto nel sito per portare avanti il progetto. Ecco le impressioni su questa esperienza di "volontariato attivo" di quelli che l'hanno comunicate per pubblicarle sul nostro giornale:

Ciao  
*la mia esperienza è stata positiva. Non so bene come mai abbia accettato, mi faceva piacere rendermi utile ma mi sentivo inadeguata. Poi mi sono resa conto della reale necessità vostra per i tanti articoli e poi mi sembrava d'intuire che alcuni traduttori avessero le mie stesse difficoltà e allora mi sono buttata per me stranamente. I miei articoli appena letti li ho capiti il problema è stato tradurli non essendo abituata a farlo non è stato facile cercare anche forma decente ho coinvolto anche mio marito i figli no perché sono piccoli!*

Francesca

*Eccomi, ci sono anch'io di nuovo! Quanto al commento su questa attività di traduzione, che dire? sicuramente per me è un modo di sentirmi in qualche modo utile alla comunità, di partecipare per quello che posso a diffondere notizie e, spero, ad una miglior comprensione della malattia. Certo se si potesse davvero partecipare alla ricerca sarebbe fantastico, ma come, con quali strumenti e capacità? Da bambina e poi da ragazza sognavo di fare la ricercatrice, ma poi la vita e, soprattutto, la famiglia, mi hanno fatto prendere strade diverse... Quello che si può fare di supporto alla ricerca penso però ci renda comunque, in qualche modo, in quello che si può, partecipi.*  
grazie

Speranza

#### **Traduttori Volontari:**

FraFrancesca, 1 Speranza,  
Nini, Silvi, Iacopo, Orzoro  
Dott.ssa Daniela Monza,  
Dott.ssa Immacolata Carriero,  
Dott. Claudio Catalli,  
Dott.ssa Paola Zinzi



LA COPERTURA OZBUZZ DEL CONGRESSO MONDIALE 2011 SULLA MALATTIA DI HUNTINGTON: <http://it.hdbuzz.net/45>

I REPORT GIORNALIERI DEI LAVORI CONGRESSUALI DI ED WILD E JEFF CARROLL (traduzioni della Dott.ssa Imma Carriero) sono disponibili a questi indirizzi web:

REPORT Prima giornata: <http://it.hdbuzz.net/46>

REPORT Seconda giornata: <http://it.hdbuzz.net/47>

REPORT Terza giornata: <http://it.hdbuzz.net/48>

I VIDEO DELLA PRIMA E SECONDA SERATA DI OZ BUZZ, notizie della sera, riflessioni, curiosità e interviste agli scienziati con Ed Wild, Jeff Carroll e Charles Sabine sono reperibili su YouTube: <http://www.youtube.com/user/hdbuzzfeed>

Le trascrizioni del testo dei video -per ora solo in inglese- sono disponibili a questi indirizzi web:

OZ BUZZ Prima Serata: <http://en.hdbuzz.net/49>

OZ BUZZ Seconda Serata: <http://en.hdbuzz.net/50>

***Un futuro progetto di HDBuzz è la traduzione e sottotitolazione di questi video e AICH-Roma Onlus darà sicuramente il suo prezioso contributo!***

# LA MALATTIA DI HUNTINGTON È DUE VOLTE PIÙ COMUNE DI QUANTO PENSAVAMO?

**Nuovi dati indicano che le persone con MH potrebbero essere il doppio di quanto stimato – e ancor di più quelle a rischio**

**\*Dr Ed Wild**

**\*\*Traduzione Dr.ssa Immacolata Carriero**

In un articolo sulla rivista medica The Lancet, Michael Rawlins sostiene che le stime tradizionali di prevalenza della Malattia di Huntington potrebbero essere drammaticamente sottostimate. Perché potrebbe essere così e cosa significa per la comunità MH e per la ricerca di trattamenti efficaci?

## Due volte più comune?

Probabilmente ci sono il doppio delle persone con sintomi di MH - o anche di più - di quanto pensato finora. I ricercatori e gli esperti di statistica usano la parola "prevalenza" per descrivere quante sono le persone con una particolare malattia in un dato momento. Per lungo tempo, la prevalenza delle persone "con sintomi" di MH è stata riportata come 4 -10 su 100.000. Questo significa che in Inghilterra o in Galles, ad esempio, dove la popolazione complessiva ammonta a 53 milioni, ci dovrebbero essere tra le 2.120 e le 5.300 persone con MH.

Ma Rawlins rivela i dati dell'Huntington's Disease Association of England and Wales (HDA), dai quali si evidenzia che essa fornisce assistenza precisamente a 6.702 individui con i sintomi della MH. Anche se essi fossero tutti i pazienti di Inghilterra e Galles, questo si tradurrebbe in una prevalenza di 12.4 su 100.000 — superiore al limite più alto dell'intervallo accettato in precedenza.

In realtà, è probabile che anche questa nuova valutazione più alta sia una sottostima. Ci sono zone che non sono coperte dai servizi dell'HDA, e molte persone con MH che non hanno mai fatto riferimento all'Associazione.

Di più, c'è ogni ragione per credere che queste sottostime si siano verificate in tutto il mondo, non solo nel Regno Unito.



*Gruppo Londra 2010*

disponibile nel 1993. In quei giorni c'era spesso incertezza o ritardo nel raggiungere una diagnosi definitiva. Attualmente il test genetico permette frequentemente ai medici di fare

## Perché le vecchie cifre sono sbagliate?

Centinaia di membri di famiglie con MH hanno partecipato ad una manifestazione a Londra nel giugno 2010, per evidenziare le necessità dei pazienti MH e le cifre di aumentata prevalenza. Le cifre tradizionali di prevalenza sono sbagliate, suggerisce Rawlins, per una serie di motivi.

In primo luogo, quasi tutti gli studi che hanno portato a quelle stime sono stati fatti molto tempo fa, e per la maggior parte ben prima che il test genetico per MH diventasse

una diagnosi di MH in fasi più precoci e in persone con forme insolite della malattia che prima sarebbero andate perse.

Secondo, e forse più importante, è lo stigma che ha da sempre circondato la Malattia di Huntington. Molti familiari conosceranno bene storie di parenti della cui malattia non si poteva parlare, o che sono stati inviati in istituti psichiatrici e di cui non si è parlato mai più. Molti pazienti, ricevuta una diagnosi di MH, l'hanno mantenuta segreta a parenti, medici e assicuratori o hanno impedito che la MH fosse menzionata come causa ufficiale di morte.

Ovviamente, ci sono molte ragioni perché una tale segretezza circondasse la MH, ma nel corso degli anni ciò ha contribuito ad uno stigma che ha impedito lo svolgimento di uno dei compiti basilari per i ricercatori sulla MH — il conteggio del numero delle persone affette dalla malattia.

Se valutazioni accurate sono ancora da ottenere, è necessaria e urgente una nuova ricerca con nuovi metodi in grado di superare alcuni di questi problemi. Ciò non sarà facile, ma Rawlins sta lavorando con esperti di statistica e clinici che si occupano di MH per attivare questo tipo di studio.

L'articolo di Rawlins ha stimolato una serie di risposte nella letteratura scientifica. Un gruppo di ricercatori Australiani, guidati da Clement Loy, ha indicato un'altra possibile ragione per la sottostima: l'aumento della popolazione del 'baby boom', che significa che in questo momento ci sono più persone che in passato nei loro 50 e 60 anni, un periodo della vita in cui la MH spesso si manifesta.

Patrick Morrison di Belfast, che contribuì a produrre alcune delle cifre di prevalenza originali, ha sottolineato che, grazie ai miglioramenti nel controllo dei sintomi e nell'assistenza clinica, i pazienti con MH vivono più a lungo rispetto al passato, il che ha probabilmente contribuito all'aumento della prevalenza. La sua analisi dei dati più recenti suggerisce una prevalenza nel Regno Unito di 14-16 su 100.000 — circa il doppio delle cifre attuali, come Rawlins aveva sospettato.

### Perché è importante la prevalenza?

Questo articolo, e le cifre più accurate che si spera derivino da esso, è importante perché i dati della prevalenza sono tra le cose usate dai governi, dalle organizzazioni sanitarie e dagli organismi di finanziamento della ricerca, per decidere quanto spendere per le differenti malattie.

Ma, come sottolinea Rawlins, la MH non riguarda soltanto coloro che ne manifestano i sintomi. Si stima che per ogni persona sintomatica per MH ce ne siano altre 5 a rischio — per non parlare di tutti coloro che non sono a rischio genetico - amici, partners, mogli, mariti e quelli che hanno ricevuto un esito negativo al test genetico. Se la prevalenza della MH è maggiore di quanto si pensasse, esistono anche molte di queste persone in più.

### Un appello all'azione.

Commissione Parlamentare bipartisan sulla MH - un gruppo di politici del Regno Unito, con la consulenza di esperti sulla MH - che si sono impegnati a sradicare lo stigma e a promuovere la ricerca e l'assistenza. La nascita della Commissione è stata accompagnata da un grande raduno di membri delle famiglie con MH davanti alla sede del Parlamento sotto lo striscione "“Mai più Nascosti”": <http://hiddenmore.co.uk> - che riflette un nuovo desiderio della comunità MH di lavorare insieme per rimuovere lo stigma della malattia, a partire dall'essere accuratamente contattati.

\*Autore membro del comitato consultivo del nuovo APPG sulla MH.

\*\*Psicologa Tirocinante AICH-Roma-Onlus

# CELLULE STAMINALI E MH: PASSATO, PRESENTE E FUTURO

**Cellule staminali - chi ne ha bisogno? Produrre cellule cerebrali dalla pelle. Potrebbe essere utile per la MH?**

**\*Dr Jeff Carroll**

**\*\*Traduzione Dr.ssa Daniela Monza**

Tutti hanno sentito parlare di cellule staminali ma, finora, i trattamenti con le cellule staminali per la Malattia di Huntington hanno deluso. Gli scienziati possono ora creare cellule staminali da campioni di pelle - e persino eliminare il passaggio intermedio e fare direttamente le cellule cerebrali. I trattamenti con le cellule staminali sono ancora lontani, ma queste cellule stanno già accelerando la ricerca sulla MH in laboratorio.

## Neuroni insostituibili e bombe atomiche

La Malattia di Huntington è una malattia neurodegenerativa. Ciò significa che i sintomi sono causati dalla morte di cellule cerebrali, chiamate neuroni. Purtroppo per i pazienti con MH, i neuroni nel cervello in genere non vengono sostituiti una volta che sono morti. Come facciamo a saperlo? Per molto tempo, gli scienziati hanno supposto che fosse così, in base a studi condotti negli animali, ma era difficile dimostrarlo negli esseri umani. Ma nel 2005 gli scienziati hanno fatto un esperimento sensazionale, utilizzando radiazioni emesse da bombe atomiche, per dimostrare che i neuroni nel cervello umano non erano per lo più sostituiti.

Dalla metà del 1940 fino a quando sono state bandite in tutto il mondo, nel 1963, centinaia di bombe atomiche sono state fatte esplodere nell'atmosfera terrestre. Queste bombe rilasciavano una grande quantità di un particolare tipo di carbonio, che può essere distinto dal carbonio naturale. Misurando la quantità di questo carbonio nei neuroni, e confrontandola con la quantità di carbonio riscontrabile negli alberi di età nota, gli scienziati potevano attribuire ai neuroni una 'data di nascita'. Gli scienziati hanno stabilito che i neuroni nel cervello avevano data di nascita molto vicina all'età di nascita effettiva della persona cui appartenevano. Quindi, in generale, i neuroni alla morte sono gli stessi che avevamo alla nascita. Questo è uno dei motivi per cui le malattie neurodegenerative, come la MH, sono così dannose — le cellule che muoiono non vengono sostituite.

## Cellule staminali e il sogno della sostituzione

Il fatto che i neuroni sono così importanti, e così insostituibili, giustifica il grande entusiasmo suscitato dalle **cellule staminali**. Le cellule staminali sono cellule speciali, che hanno la capacità di trasformarsi in tutte le diverse cellule che compongono il corpo, cellule della pelle, cellule del fegato e cellule cerebrali.

Ogni essere umano ha avuto inizio da una singola cellula — un uovo fecondato. La cellula si è divisa, e le nuove cellule si sono differenziate in tutti i diversi tipi di cellule del corpo. La capacità di dividersi dando origine a cellule di tipo diverso si chiama **pluripotenza**, e per lungo tempo è stata considerata una caratteristica tipica solo delle cellule staminali. Le cellule staminali sono molto difficili da trovare. Storicamente, l'unica sede in cui gli scienziati sapevano di trovarle era la fonte originale di tutte le cellule — l'embrione in fase iniziale. Una piccola massa di cellule poteva essere isolata da un embrione in corso di sviluppo, e coltivata in laboratorio. Queste cellule sono le 'cellule staminali embrionali', che hanno generato tante controversie e tanto entusiasmo in tutto il mondo. Le cellule staminali embrionali si possono ottenere solo da gravidanze interrotte prematuramente o da embrioni congelati, non utilizzati,

di coppie che si sottopongono a trattamenti per la fertilità. La caratteristica unica delle cellule staminali di trasformarsi in altri tipi di cellule le ha rese molto importanti da studiare, nonostante la difficoltà di ottenerle. Il sogno di molte persone era che, se fossimo riusciti a capire in che modo le cellule si trasformano da un tipo di cellula in un altro, o si 'differenziano', avremmo potuto riparare i tessuti danneggiati. Se ciò fosse possibile, si potrebbero sostituire le cellule pancreatiche che muoiono, e curare il diabete, o riparare le lesioni del midollo spinale, e rendere di nuovo possibile il movimento nei paraplegici. Allo stesso modo, si spera di poter utilizzare neuroni ottenuti dalle cellule staminali per sostituire i neuroni morti nel cervello di pazienti affetti da malattie come la Malattia di Huntington.

## La sfida del sostituire le cellule cerebrali

Il compito di un neurone è quello di 'parlare' con altri neuroni mediante segnali elettrici. Questa comunicazione è di fondamentale importanza per tutto ciò che fa il cervello. Ad esempio, il bisogno di muovere un dito inizia con un segnale elettrico in un neurone vicino all'apice della testa. Questo raggiunge un neurone nel midollo spinale, che invia poi un altro segnale fino ai muscoli del dito. Alla fine di tutta questa serie di segnali, una piccola quantità di sostanze chimiche viene rilasciata dalla parte terminale del neurone, il cui corpo si trova nel midollo spinale, determinando la contrazione del muscolo nel dito.

Avrete notato che ci sono grandi distanze da percorrere. Solo due neuroni, dal cervello alla punta del dito, sono direttamente coinvolti in questo movimento. Ma le cellule sono davvero piccole, non è vero? Così, come viene coperta tutta questa distanza? I neuroni crescono in propaggini estremamente lunghe, gli assoni, che si comportano come fili elettrici nell'inviare e ricevere segnali. Questi assoni possono essere estremamente lunghi: le giraffe hanno assoni lunghi fino a 15 piedi (4,5 metri)! Per riparare i danni a livello cerebrale, dobbiamo pensare a queste estensioni e a tutti i diversi collegamenti tra neuroni, così come tra le cellule cerebrali stesse.

## Studi con le cellule staminali nella Malattia di Huntington

"Riparare il cervello non consiste solo nel metterci più cellule - la parte difficile è posizionare le cellule nel modo giusto." Nella speranza che i neuroni riuscissero a generare nuove connessioni per conto loro, gli scienziati hanno provato a iniettare neuroni umani immaturi, ottenuti da tessuto embrionale, direttamente nelle zone malate del cervello di pazienti con Malattia di Huntington. I risultati di questi studi sono stati variabili. In uno studio, in cui sono stati trattati cinque pazienti, tre di essi riferivano che i loro sintomi erano stabilizzati o addirittura migliorati. Tuttavia, i risultati positivi non perduravano — la malattia riprendeva e tornavano a peggiorare di nuovo. Perché il trattamento è stato deludente? Probabilmente per diverse ragioni, prima di tutto perché le cellule non sapevano proprio quali connessioni creare. Ma per di più, le cellule iniettate non erano sempre perfettamente sane, e anche i cervelli con MH, in cui venivano introdotte, avevano già dei danni, che avrebbero reso difficile alle cellule sopravvivere. Inoltre, le cellule iniettate erano diverse, dal punto di vista genetico, dal cervello in cui erano state introdotte, per cui il sistema immunitario del cervello avrebbe potuto attaccarle o 'rigettarle'. Al momento, non sappiamo proprio come indurre i nuovi neuroni a creare delle connessioni nel cervello adulto. Ma a causa di queste difficoltà, è improbabile che la sostituzione di cellule nel cervello maturo, diventi una terapia diffusa per la MH in tempi brevi.

## Quindi, le cellule staminali sono inutili per la MH?

Queste difficoltà non rendono le cellule staminali poco importanti nella MH.

Per gli scienziati, un problema come questo è una sfida e un'opportunità per risolvere un mistero. Dobbiamo lavorare con le cellule staminali per cercare di capire come ottenere le

giuste connessioni, con l'obiettivo, a lungo termine, di sostituire le cellule nel cervello. Utilizzando animali possiamo fare un po' di pratica e valutare quante possibilità abbiamo di ricreare le connessioni tra le cellule. Un giorno, questo lavoro potrebbe portare ad una tecnologia che consentirà di sostituire le cellule nel cervello in modo preciso e sicuro. Ma anche se non possiamo ancora utilizzarle per curare la Malattia di Huntington, le cellule staminali, in questo momento, sono importanti per **aiutarci a capire e studiare** la MH.

## La sfida di studiare cellule vive

Abbiamo un sacco di buone idee su come la mutazione HD danneggi i neuroni, ma ci sono un sacco di cose che ancora non conosciamo con certezza. E la comprensione del problema è un passo fondamentale per risolverlo. Ma è davvero difficile fare ricerca di laboratorio sui neuroni umani. È molto difficile procurarsi cellule vive dal cervello umano — la maggior parte delle persone in vita usa ancora il proprio cervello! E i neuroni non si dividono, così gli scienziati non possono nemmeno prendere un paio di neuroni e farli proliferare. Anche se avessimo una fonte di neuroni umani adulti, come campioni di tessuto asportato in un intervento chirurgico al cervello, i neuroni ne risentono quando sono rimossi dal cervello e non crescono bene in laboratorio.

Noi **possiamo** far crescere neuroni prelevati da topi o ratti giovani, ma anche questi sono difficili da mantenere in vita. È importante sapere che ci sono enormi differenze fra i roditori e le persone, soprattutto nel modo in cui le loro cellule cerebrali lavorano. Le cellule staminali possono essere utilizzate per far crescere neuroni in laboratorio. Questi neuroni sono mezzi molto potenti per studiare malattie come la MH.. Immagine di: Yirui Sun, Wellcome Images. A causa di queste difficoltà, molte delle cellule utilizzate per studiare la Malattia di Huntington in laboratorio, sono cellule tumorali prelevate da vari tipi di tumore. Crescono bene in laboratorio e sono facili da gestire. Utilizzando queste cellule la ricerca prosegue più rapidamente, ma naturalmente la MH non è un tumore, e studiare cellule così diverse da quelle così vulnerabili che ci sono nella MH potrebbe trarci in inganno.

Le cellule staminali possono essere utilizzate per far crescere neuroni in laboratorio. Questi neuroni sono mezzi molto potenti per studiare malattie come la MH..

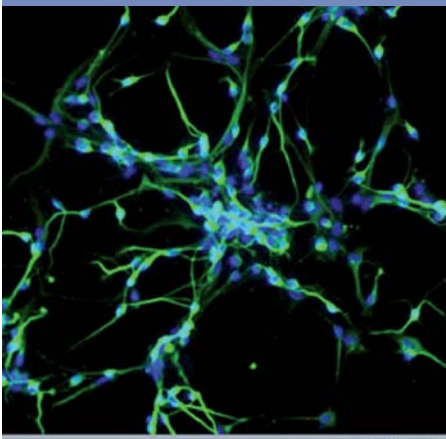


Immagine di: **Yirui Sun**, Wellcome Images

## Cellule staminali come modelli di malattia nell'uomo

Le cellule staminali possono essere indotte a trasformarsi in qualsiasi tipo di cellula del corpo, trattandole con diverse sostanze chimiche, chiamate 'fattori di crescita'. Stiamo comprendendo sempre meglio le procedure e le ricette per ottenere delle cellule staminali che si dividono in vari tipi di cellule diverse.

In realtà, trasformare le cellule staminali in neuroni risulta essere una delle cose più facili. Le cellule staminali sembrano 'volere' trasformarsi in neuroni. I neuroni ottenuti da cellule staminali possono essere utilizzati per cercare di capire quale è il problema nella Malattia di Huntington, e cercare di risolverlo.

È in questo settore — l'attività di base di laboratorio studia cosa non va nelle cellule con la mutazione HD — che le cellule staminali hanno la potenzialità, in questo momento, di rivoluzionare la ricerca sulla MH.

Studiare la MH in un tipo di cellule che muore nel corso della malattia, rende i risultati delle ricerche molto più credibili — soprattutto quando le cellule sono di origine umana. Recentemente, molti importanti laboratori che si occupano di

MH, hanno iniziato a lavorare con neuroni ottenuti da cellule staminali, per comprendere meglio la malattia.

## E poi, tutto è cambiato

Tutto quello che sappiamo sulle cellule staminali è cambiato nel 2006. Due ricercatori giapponesi, Kazutoshi Takahashi e Shinya Yamanaka, hanno riferito che erano stati in grado di trasformare normali cellule della pelle in cellule staminali. Hanno scoperto come 'riprogrammare' le cellule normali, prelevate da un campione di pelle di un topo adulto, in cellule che erano indistinguibili dalle vere cellule staminali embrionali. Hanno chiamato queste nuove cellule **cellule staminali pluripotenti indotte** o **cellule IPS**.

Con questo singolo studio, l'idea che le cellule staminali si potevano ottenere solo da embrioni veniva meno nel corso di una sola notte. Improvvisamente, invece di trattamenti futuri, utilizzando cellule staminali da embrioni, potevamo immaginare di trattare le persone con le cellule staminali prodotte dal proprio corpo — con il proprio DNA. Naturalmente, quando si parla di trattamenti con cellule staminali, rimane ancora il problema di come le cellule siano in grado di creare le giuste interazioni. Ma le cellule IPS potrebbero almeno risolvere i problemi di approvvigionamento e di differenza genetica tra le cellule iniettate e il cervello.

## Poi è cambiato di nuovo

Proprio quando gli scienziati si stavano abituando all'idea che le cellule staminali avrebbero potuto essere ottenute in modo molto più facile di quanto non avessero mai immaginato, tutto è cambiato di nuovo. Nel 2010, un gruppo di ricercatori della Stanford University ha fatto qualcosa forse di ancora più notevole.

Piuttosto che partire da cellule adulte, trasformandole in cellule staminali e successivamente in un altro tipo di cellula, hanno deciso di eliminare il passaggio intermedio. Essi hanno dimostrato di poter trasformare le cellule della pelle **direttamente** in neuroni. Partendo da un campione di pelle, potevano far crescere le cellule in un piatto, aggiungere un cocktail di prodotti chimici e geni per ri-programmarle, e le cellule della pelle si sarebbero trasformate in neuroni — le cellule insostituibile del cervello, la cui perdita sta alla base di molte malattie, tra cui la MH.

Gli scienziati hanno pensato per decenni che una cellula, una volta **indirizzata** ad essere di un certo tipo, non potesse più essere modificata. Chiaramente, questo presupposto di base era sbagliato.

## Convertire le cellule e la MH

Questi progressi notevoli — la capacità di rendere le cellule staminali pluripotenti da pazienti adulti, e la possibilità di riprogrammare direttamente le cellule adulte — hanno trasformato il panorama della biologia.

Quello che sembrava fantascienza cinque anni fa è improvvisamente possibile. Qualunque sia il futuro, come minimo, gli scienziati possono ora studiare le malattie neurodegenerative nei neuroni umani, ottenuti realmente da esseri umani. Ma anche con queste nuove fonti di neuroni, abbiamo ancora in sospeso il problema che iniettandole semplicemente nel cervello degli adulti, è improbabile che possano sostituire efficacemente i neuroni che muoiono durante il corso della malattia. Dobbiamo trovare un modo per ristabilire le giuste connessioni tra di loro, fondamentali per il corretto funzionamento del cervello. Questo è qualcosa su cui i ricercatori sulla Malattia di Huntington stanno lavorando, ed è più vicino che mai — ma ancora molto lontano.

Nel frattempo, la rivoluzione delle cellule IPS sta appena iniziando ad alimentare la nostra comprensione della Malattia di Huntington. Quando le tecniche verranno affinate, le cellule IPS diventeranno strumenti fondamentali nella ricerca di trattamenti efficaci.

\*Autore

\*\*Responsabile Italiana EUROHD

# IL TRAPIANTO NEURONALE NELLA MALATTIA DI HUNTINGTON

\*Dr Marco Paganini

\*\*Prof. Pasquale Gallina

\*\*\*Prof. Gabriella Vannelli



L'utilizzo di cellule immature (staminali e fetali) per ripristinare circuiti cerebrali danneggiati attraverso il loro impianto intracerebrale è una strategia sperimentale attualmente in studio. Il presupposto deriva da un insieme di risultati ottenuti sugli animali da oltre due decenni e che si basano sul fatto che i neuroni immaturi, trapiantati nel cervello adulto, sopravvivono, si moltiplicano senza incorrere in derive neoplastiche o teratogeniche, maturano diventando adulti, e possono sostituire i neuroni degenerati, ristabilendo appropriate connessioni con le altre strutture cerebrali, in taluni casi ripristinando specifiche funzioni. Ottenere tutta la sequenza di eventi sopra riportati in modo tale che la catena della riparazione sia completa è un fatto non scontato, in particolare se si parte da cellule staminali generiche, che non hanno subito specifici condizionamenti per divenire neuroni maturi. La maturazione di una cellula staminale a cellula adulta specializzata è un evento che dipende dall'interazione di diversi fattori: il destino già programmato proprio di

quella cellula immatura, il microambiente costituito dal tipo di tessuto nel quale viene a trovarsi e dal grado di malattia dello stesso. La capacità di comprendere e governare questi eventi è l'obiettivo scientifico più importante nel futuro dei trapianti.

L'uso di cellule fetali provenienti dall'abbozzo o gemma che crescendo darà origine alla corrispondente struttura adulta è al momento la migliore strategia che abbiamo a disposizione. Cerchiamo così di ottenere cellule il cui destino è in gran parte già "programmato" e la probabilità che si trasformino in qualcosa di diverso ed indesiderato è minima.

Il trapianto neuronale è attualmente in corso di sperimentazione, presso pochi centri di Brain Repair al mondo, quale potenziale terapia di malattie neurodegenerative, in cui la causa prevalente sia rappresentata dalla perdita di neuroni specializzati, in circoscritte aree del cervello.

Nel febbraio 2006, dopo avere conseguito le approvazioni del Comitato di Bioetica Nazionale, del Centro Nazionale Trapianti e del Ministero della Salute, presso la Clinica Neurochirurgica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze, è

stata avviata la prima sperimentazione italiana di trapianto neuronale della malattia di Huntington. Tale sperimentazione è nata dopo l'osservazione di analoghe esperienze negli Stati Uniti, in Francia ed in Gran Bretagna principalmente con lo scopo di offrire anche ai pazienti italiani tale opportunità, in relazione ad una richiesta sempre più diffusa di approcci terapeutici diversi da quelli tradizionali, nel tentativo di affrontare una malattia, particolarmente aggressiva e distruttiva. L'offerta di trattamenti di questo tipo si è moltiplicata anche in ambiti medici diversi dai sistemi sanitari pubblici, sia europei che extra europei. L'avvio di una sperimentazione nell'ambito di un sistema consolidato di controllo scientifico, offre la doppia opportunità di poter accedere da parte di pazienti in modo gratuito ad una sperimentazione, che si configura al momento unicamente come un'opportunità e non come terapia, ma allo stesso tempo consente una formale raccolta dei dati forniti da questa esperienza al fine di valutare la possibilità di giungere ad un risultato terapeutico misurabile e ripetibile per questa via e confrontarlo con le strategie standard di trattamento.

Attualmente sono stati effettuati 32 trapianti su 16 malati (uno per ciascun lato) ed i pazienti vengono seguiti dapprima semestralmente e poi annualmente.

L'osservazione di tali pazienti ad oggi confrontando tutte le serie cliniche pubblicate (che attualmente ammontano a circa 30-35 pazienti nel mondo), oltre alla nostra diretta esperienza, conferma la sostanziale sicurezza della procedura di trapianto e qualche vantaggio sulla velocità di progressione della malattia, in particolare sul versante delle capacità mentali. Le casistiche oggi disponibili sono estremamente limitate e l'osservazione dei malati non ancora sufficientemente protratta. Il vantaggio, al momento, non si spinge oltre il riscontro di un plateau nel decorso, senza immaginare possibilità di una interruzione della progressione di malattia, che dopo un periodo variabile riprende il suo inevitabile progredire, anche se in alcuni casi in modo meno rapido.

Nell'ambito della sperimentazione particolare cura è dedicata alla fase di informazione del paziente e dei familiari ed al dimensionamento delle reali aspettative del trapianto al livello di conoscenze oggi disponibili.

La procedura sperimentale, proprio per garantire la oggettività scientifica dei risultati, richiede un periodo di osservazione precedente al trapianto di almeno un anno, durante il quale vengono raccolte almeno tre osservazioni cliniche diverse e distanziate, al fine di stabilire con la migliore approssimazione possibile la velocità di peggioramento di ciascun malato, prima della procedura. Nello stesso modo vengono effettuati alcuni esami preliminari che consentono di valutare ogni eventuale patologia, non direttamente riconducibile alla corea, che possa interferire con i risultati.

Riteniamo che l'ingresso in studi di questo tipo sia un onere importante per il paziente e per le famiglie e pertanto deve essere una scelta meditata e consapevole, occorre tener conto che la scelta di aderire ad uno studio di questo tipo può precludere la partecipazione a trial sperimentali diversi, d'altra parte la coscienza che si tratta di studi pionieri nel campo può confortare nella percezione di aver fatto ogni sforzo possibile per contrastare una malattia che viene vissuta come una violenza del destino.

\*Clinica Neurologica - Dipartimento Neuroscienze – AOU-Careggi

\*\*Clinica Neurochirurgia - Dipartimento Neuroscienze – AOU-Careggi

\*\*\*Banca Tessuti Fetali Umani - Dipartimento Anatomia – Università di Firenze



**Dott. Claudio Castellan**  
Genetista Bolzano

"A.I.C.H.-Roma Onlus piange la scomparsa improvvisa di un amico carissimo, il dott. Claudio Castellan, genetista, che tanta disponibilità, grande professionalità e umana vicinanza ha sempre offerto ai pazienti affetti da Malattia di Huntington. Non lo dimenticheremo e faremo in modo di promuoverne il ricordo. A questo scopo a lui dedicheremo l'incontro **del 19 Novembre: "Istruzioni per l'uso"**

## "ISTRUZIONI PER L'USO"

**Tutto quello che avreste sempre voluto sapere sull'assistenza e non avete mai potuto chiedere!**

**Sabato 19 novembre 2011 ore 9 – 13**

Aula Seminari Istituto Statale Per Sordi di Roma  
Via Nomentana, 54 00161 Roma

Fra i relatori il **Dott. Orazio Di Tommaso** che tratterà i seguenti temi:

- *luci e ombre delle nuove disposizioni governative in tema di invalidità civile e legge 104/92 sull'handicap. Benefici sociali conservati*
- *prospettive di riforme degli altri Istituti previdenziali (INPS e INAIL).*

Le persone presenti potranno rivolgere domande specifiche sulle leggi approvate nella Finanziaria 2011.

**Per iscriversi compilare il modulo inserito nel nostro sito a questo indirizzo:**  
<http://www.aichroma.com/incontroaggiornamenti/aggiornamenti.asp>



Guida pratica all'Alimentazione  
nella Malattia di Huntington



Sbrigati & Aspetta



Storia di una famiglia

## La libreria di AICH Roma

I libri possono essere richiesti compilando il coupon che è inserito sul nostro sito [www.aichroma.com](http://www.aichroma.com), chiamando la sede dell'Associazione contattando la Sig.ra Wanda Danzi Bellocchio allo **06.44242033** oppure inviando una mail a: [wanda.danzi@aichroma.com](mailto:wanda.danzi@aichroma.com).

Con un contributo minimo di 10 Euro cadauno (incluse spese postali) si riceverà il libro oppure i libri direttamente a casa propria.

**I versamenti si possono effettuare attraverso:**

**c/c postale n. 35453000**

**Unicredit Banca di Roma - Roma Nomentana**  
**codice IBAN: IT 74 Q 02008 05109 000010221899**

**Causale Libro:**

- GUIDA PRATICA ALL'ALIMENTAZIONE
- SBRIGATI & ASPETTA
- STORIA DI UNA FAMIGLIA