



Anno 14 - n. 2
(Ottobre 2007)

registrato Tribunale di Roma
n. 177 del 26 aprile 1994

A.I.C.H.

ASSOCIAZIONE ITALIANA COREA DI HUNTINGTON ROMA ONLUS

NOTIZIE DA DRESDA



DRESDA Anno 1900

Si sono tenuti a Dresda (Germania) 3 Congressi sulla MH: il 7-8 Settembre 2007 la Riunione annuale dei centri partecipanti all'EURO-HD Network e il 9-11 Settembre il Congresso Mondiale sulla Malattia di Huntington che si è svolto congiuntamente al Congresso della Associazione Internazionale dell'Huntington (International Huntington Association). Si è trattato di una immersione totale nelle problematiche e nelle ricerche più recenti sulla MH: tra tutti gli studi presentati vi riassumeremo in queste pagine quelli che ci sono sembrati più rilevanti.

Dott.ssa M. Frontali*

*Istituto di Neurobiologia e Medicina Molecolare CNR, Roma

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'AICH-Roma è una *Onlus* 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 la personalità giuridica all'associazione, vale a dire che l'AICH-Roma *Onlus* potrà proteggere meglio gli interessi delle persone ammalate di Còrea di Huntington. Inoltre, tutte le donazioni a favore dell'associazione, non superiori ad Euro 2065,82 per le persone fisiche, saranno deducibili dalla dichiarazione dei redditi ai sensi dell'art. 13 bis comma 1 lettera *i-bis* del D.P.R. 917/86 e, al 2% del reddito di impresa per le aziende ai sensi dell'art. 65 del D.P.R. 917/86.

Dal 1971 sono sorte nel mondo molte associazioni di volontariato per combattere la Còrea di Huntington. Dal 1979 anche in Italia è presente l'AICH, l'associazione nata per iniziativa di un gruppo di malati e loro familiari, di medici, di ricercatori e di persone interessate a questo problema. L'Associazione Italiana Còrea di Huntington Roma *Onlus* ha bisogno di volontari.

Per dedicarci un pò del tuo tempo chiama lo 06.44242033 oppure il 3338946751.

L'AICH - Roma Onlus si propone di:

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



A.I.C.H.

ASSOCIAZIONE ITALIANA CÒREA DI HUNTINGTON ROMA ONLUS

Anno 14 - 2007 - n. 2

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

Ha realizzato:

- bollettini ed opuscoli informativi,
- organizzazione di gruppi di sostegno,
- iniziative sociali.

Ha inoltre in programma di:

- sviluppare attività in campo socio-sanitario,
- potenziare le ricerche nel settore della terapia e della diagnosi precoce.

Se vuoi aiutarci:

c/c postale n. 35453000

oppure c/c bancario n. 10221899

Banca Unicredit Roma (Ag. Nomentano)

CAB 03220 ABI 02008

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 Cherubini)

Dott.ssa Maria Spadaro - Tel. 0644292279

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 psicologica

Dott.ssa Jacopini Gioia - Tel. 0644161539

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

Dott.ssa Zinzi Paola - Tel. 0644292279

Cell. 3384356361 - 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

Organizzazione eventi; Pubbliche relazioni

Wanda Danzi Bellocchio - wanda.danzi@aichroma.com

Tel. 0644242033 - Cell. 3355265409

Per appuntamento ambulatorio:

Tel. 0644161539-0644292279 - Cell. 3384356361

Sito internet: www.aichroma.com

COLPIRE L'RNA PER TACITARE IL GENE DIFETTOSO

PROSPETTIVE E LIMITI DI UN NUOVO APPROCCIO TERAPEUTICO

Dott.ssa Marina Frontali*

In questi ultimi anni è stata molto attiva la ricerca su tecniche alternative alla terapia genica, in particolare sulla cosiddetta 'interferenza con l'RNA'. Si tratta, in buona sostanza, di colpire non direttamente il gene, ma il suo stampo di RNA (acido ribonucleico), cioè il cosiddetto RNA messaggero (mRNA). Un gene, come si sa, è scritto in sequenze di lettere chimiche ed è formato da due filamenti che si avvolgono su sé stessi formando una doppia elica. Lo stampo di mRNA ha una struttura simile ma è formato da un solo filamento. Questo stampo viaggia all'interno della cellula, portando con sé l'informazione contenuta nel gene, per andare a legarsi all'apparato che produce le proteine e lì presiedere alla costruzione di una specifica proteina. Dunque l'mRNA è essenziale perché un gene, come si dice in gergo tecnico, 'si esprima' possa cioè svolgere la funzione cui è deputato che è quella di produrre una proteina.

L'interferenza con l'RNA è una tecnica che serve a distruggere l'mRNA o comunque a impedirgli di svolgere la sua funzione, ottenendo di fatto il risultato di silenziare o tacitare il gene corrispondente. Questo si può ottenere in vari modi. Una prima tecnica si basa sull'introduzione in



Wanda Danzi Bellocchio - Gioia Jacopini - Marina Frontali

una cellula di un piccolo RNA (shRNA) disegnato appositamente per essere simile a una sequenza di uno specifico mRNA stampo. La struttura di questo piccolo shRNA è a doppia elica come alcuni virus e l'apparato di difesa della cellula lo riconosce come estraneo e lo distrugge insieme a tutte le sequenze di mRNA simili.

Questa tecnica ha ovviamente acceso le speranze di poterla utilizzare nella terapia di varie malattie genetiche neurodegenerative dovute alla mutazione di una sola copia del gene in questione e alla corrispondente produzione di una proteina tossica. Se si riesce

a silenziare la copia mutata del gene, lasciando funzionante la copia normale, si dovrebbe poter curare o prevenire la malattia. La sperimentazione su modelli animali è stata condotta sia per quanto riguarda la MdH sia per altre malattie, come ad esempio la Sclerosi Laterale Amiotrofica. Nella MdH, il gene IT-15 è presente nei malati con una copia normale che produce una proteina, la huntingtina normale, ed una copia mutata (con una espansione delle triplette ripetute CAG) che produce una huntingtina con funzioni tossiche. Per sfruttare la 'interferenza con l'RNA' come terapia si devono disegnare dei piccoli shRNA che distruggano l'mRNA stampo del gene mutato ma non quello del gene sano. Ora qui sta la difficoltà, perché la sequenza di lettere chimiche che compongono la copia mutata differisce da quella normale solo per il numero di ripetizioni della tripletta CAG in essa presenti, mentre per il resto sono identiche o quasi. Nei modelli animali il problema può essere risolto perché si tratta di animali nel cui patrimonio genetico è stato inserito un pezzo o tutto il gene umano mutato. Dunque la copia mutata umana e quella normale (del topo) differiscono nella loro sequenza di lettere chimiche.

cont. a pag. 4

COLPIRE L'RNA PER TACITARE IL GENE DIFETTOSO... Dott.ssa Marina Frontali*

‘L’interferenza con l’RNA’ in questo tipo di animali affetti da MdH ha dato buoni risultati, come ha illustrato la Prof.ssa Beverly L. Davidson (Iowa, USA) perché si è potuto disegnare un shRNA che andasse a colpire solo la copia mutata. Nel caso della specie umana, invece, le due copie del gene IT-15 dei malati hanno, come si è detto, una composizione simile a parte il numero di ripetizioni della tripletta. Dunque l’introduzione di piccoli shRNA eliminerebbe la proteina anomala, ma anche quella normale.

La Prof.ssa Gillian Bates del Kings College di Londra (Regno Unito) ha fatto una rassegna delle prospettive e dei limiti di questo tipo di tecniche nel caso della MdH, sottolineando come sia necessario, innanzitutto, cercare di capire che effetti produce la assenza della huntingtina normale. Si sa che nello sviluppo embrionale la assenza della proteina non è compatibile con la vita. Tuttavia nulla è noto degli effetti che questa assenza avrebbe nell’individuo adulto e dunque una ricerca in questo senso dovrebbe portare qualche lume. D’altro canto è anche possibile cercare di vedere se una riduzione, anche solo parziale, delle due proteine possa ritardare la progressione della malattia, consentendo alla huntingtina normale, pur se ridotta, di svolgere la sua funzione. Questi tuttavia non sono gli unici problemi connessi con l’uso della ‘interferenza con l’RNA’. I piccoli shRNA possono entrare nelle cellule solo se veicolati da virus che vengono resi inoffen-



Convegno DRESDA 2007

emergendo e fanno ritenere che la malattia colpisca anche altre zone cerebrali, se non il cervello nella sua totalità. Dunque è necessario sapere quante e quali zone del cervello devono essere raggiunte.

Un secondo approccio terapeutico, che ha sempre l’ mRNA come bersaglio, sembra risolvere alcuni di questi problemi anche se non tutti. Si tratta di introdurre nelle cellule delle piccole sequenze di RNA, questa volta a elica singola invece che doppia, dette oligonucleotidi antisenso. Gli oligonucleotidi devono essere disegnati in modo da potersi attaccare allo specifico mRNA che si vuole silenziare. Si formerà così un tratto di mRNA a doppia elica che viene distrutto. Gli antisenso non hanno bisogno di essere veicolati da virus e non necessitano di interventi neurochirurgici. Possono essere introdotti nell’organismo attraverso il liquor (cioè il liquido che circola nel cervello e nel midollo spinale) mediante una apposita pompa, così come avviene già per molti farmaci. Attraverso il liquor essi possono raggiungere qualsiasi parte del cervello. Questo tipo di terapia è già in sperimentazione in pazienti colpiti da Sclerosi Laterale Amiotrofica dovuta a mutazione del gene SOD1. In questo caso il gene mutato e quello normale differiscono nella loro sequenza e quindi è possibile disegnare degli oligonucleotidi che colpiscano solo il gene mutato. Nel caso della MdH il sistema per differenziare i due geni deve ancora essere trovato.

sivi tramite manipolazioni genetiche. Esiste sempre la possibilità teorica che questi virus possano riacquistare col tempo la loro patogenicità e ridivenire dannosi. Sono attive le ricerche per tentare di introdurre shRNA senza virus. Inoltre i costrutti virus-shRNA per raggiungere le specifiche cellule cerebrali che vanno incontro a degenerazione devono essere introdotti per via chirurgica in specifiche aree del cervello. Al momento si sa che le aree cerebrali più colpite sono il corpo striato e la corteccia dei lobi frontali. Tuttavia, altre ricerche stanno

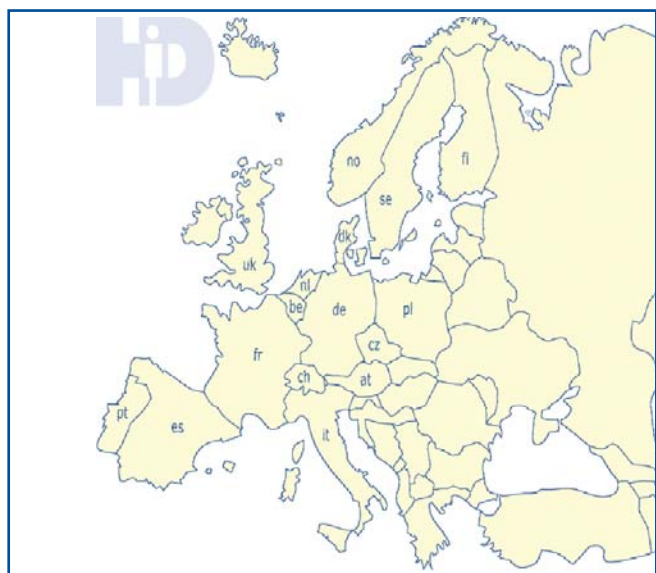
“EURO-HD NETWORK”: AGGIORNAMENTI SUL REGISTRO EUROPEO

Dott.ssa Paola Zinzi*

Il Network europeo EURO-HD o EHDN (“European Huntington’s Disease Network”) è una rete scientifica multicentrica, costituita da medici e ricercatori dediti allo studio della MH. Lo scopo di questo network è quello di promuovere la ricerca clinica e di identificare una cura per la Malattia di Huntington. L’EHDN il cui coordinamento centrale è in Germania presso l’Università di Ulm, (Professor Bernhard Landwehrmeyer), è sostenuta da una fondazione americana, chiamata “High-Q- Foundation”.

L’organizzazione prevede un coordinamento nazionale ed internazionale che garantiscono l’uniformità nelle attività svolte ed il rispetto delle norme di sicurezza e di tutela della *privacy*.

Il progetto coinvolge circa **115** centri in **16** paesi d’Europa, attivi nella ricerca sulla MH e nell’assistenza ai pazienti ed alle loro famiglie.



È attualmente in corso uno studio denominato “REGISTRY” che prevede la raccolta di dati clinici e genetici per la compilazione di un registro europeo allo scopo di approfondire le conoscenze attuali sulla malattia e di migliorare i mezzi attualmente disponibili per seguirne la storia naturale. Lo studio prevede una visita ambulatoriale almeno una volta l’anno, durante la quale verranno eseguite scale di valutazione cliniche e sulla qualità della vita e verrà richiesto al caregiver di compilare dei questionari.

Sono **6** i centri italiani partecipanti al Network EURO-HD e che hanno avviato già dal 2004-2005 l’inserimento dei pazienti italiani nel Registry:

Paesi rete Euro-HD

- **Milano:** Istituto Neurologico “Carlo Besta”
- **Genova:** Dipartimento di Neuroscienze, Oftalmologia e Genetica (DiNOG) Università di Genova
- **Firenze:** Università di Firenze, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi
- **Roma:** Consiglio Nazionale delle Ricerche (ISTC e INMM) & Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Neurologia, Policlinico “A. Gemelli”
- **Pozzilli (IS):** IRCSS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed
- **Napoli:** Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II

Da Gennaio 2007 è stata inoltre avviata la raccolta di materiali biologici per gli studi sui *Biomarkers* (marcatori biologici). L’identificazione di marcatori biologici potrebbe essere molto utile per valutare l’efficacia di un trattamento nel corso di futuri studi farmacologici. Esclusivamente a scopo di ricerca è richiesto ai pazienti un prelievo di 30 ml di sangue e 30 ml di urine. Inoltre anche i dati sulla famiglia (albero genealogico su tre generazioni) saranno raccolti ed inseriti nel registro previo consenso del partecipante.

cont. a pag. 6

“EURO-HD NETWORK”: AGGIORNAMENTI SUL REGISTRO EUROPEO Dott.ssa Paola Zinzi*

Ad oggi sono **2625** i pazienti europei inseriti nel Registry, dei quali 356 italiani. L'Italia è, dopo la Gran Bretagna e la Germania, il paese che ha inserito più pazienti. In particolare, tra quelli inseriti, sono 62 (tra pazienti e carriers asintomatici) gli individui seguiti dal Centro di Roma (CNR e Policlinico Gemelli) e molti di essi hanno già fatto il controllo annuale a 1, 2 o a 3 anni dalla prima data di inserimento. Ulteriori 20 pazienti sono in attesa di essere inseriti una volta perfezionata la loro cartella (esecuzione del test genetico se non ancora fatto, compilazione dei questionari da parte dei familiari etc.). Sono dati particolarmente importanti dal momento che i centri di Roma utilizzano per Euro-HD le normali visite di controllo al fine di non arrecare disagio ai pazienti e alle famiglie non di Roma che hanno difficoltà ad organizzare ulteriori spostamenti su convocazione ad hoc per il Registro.

Riteniamo fondamentale che tutti i pazienti italiani e i loro familiari (in particolare coloro che hanno eseguito il test genetico risultando positivi sebbene non ancora affetti) sappiano dell'esistenza di questo registro e dei suoi avanzamenti. Se si desidera esservi inseriti si suggerisce di prendere contatto direttamente coi centri partecipanti.

Per il Centro di Roma contattare Dr.ssa Paola Zinzi:

e-mail - **paola.zinzi@istc.cnr.it** - tel 06-44292279 - fax 06-44242033

Per ulteriori informazioni visitare il sito **<http://www.euro-hd.net>** e/o contattare il language coordinator per l'Italia Dr.ssa Daniela Monza: **dmonza@istituto-besta.it**

È scomparsa una stella.....

di G.J.

Ci sono persone che la malattia non riesce a spegnere e che, al contrario, sembrano acquistare in quella esperienza nuova luce. Così è stato per Flora: la presenza della malattia non l'ha chiusa in casa, cupa e piena di rancore verso il mondo. Flora ha continuato a vivere con partecipazione le relazioni familiari e sociali e, in perfetta sintonia con suo marito Aurelio – che invece di lamentarsi sulla propria sorte intanto creava il sito internet per l'Associazione dei malati offrendo a tutti un luogo di incontro, informazione e confronto – lei ha fatto della propria difficile esperienza di malata un'occasione a favore di tutti: partecipando allo spot informativo sulla malattia, incontrando personaggi dello sport e dello spettacolo nelle varie iniziative di solidarietà organizzate da A.I.C.H. – Roma, accogliendo la troupe televisiva della trasmissione “Medici”, Flora si è messa in gioco offrendo la sua immagine per rappresentare la malattia e i malati a tutti quelli che non sanno. Dal 14 Aprile la luce di questa stella è scomparsa..... ma noi pensiamo che Flora abbia semplicemente portato il suo sguardo azzurro e il suo sorriso bambino in una diversa galassia, e che lì splenda ancora in tutta la sua luce.

UNA VITTORIA!

Da molti anni i nostri pazienti che traggono beneficio dalla somministrazione del farmaco Tetrabenazina affrontano costi proibitivi per acquistarlo in quanto non disponibile in Italia. Per tanti anni abbiamo fatto richieste per ottenerlo ma senza risultato. Finalmente il prodigio è avvenuto! Grazie all'intervento della Chiesi Farmaceutici che, partecipando al nostro convegno sulla malattia nel marzo 2006, ci aveva già dichiarato il proprio impegno in tal senso, il farmaco sarà presto in arrivo nelle farmacie italiane. Abbiamo perciò deciso di conoscere meglio questa azienda rivolgendo alcune domande al dott. Riccardo Ena, direttore della Business Unit Hospital Care di Chiesi.

“Dott. Ena, vuole raccontarci chi siete?”

“Chiesi Farmaceutici, è nata a Parma nel 1935 ed oggi è una realtà internazionale del settore farmaceutico: opera nei cinque continenti con 21 filiali dirette, 3 impianti produttivi e 3 centri di ricerca. Le Risorse Umane del Gruppo contano circa 2.800 persone in 21 paesi. Nei tre siti di Ricerca e Sviluppo (Italia, Francia e Stati Uniti) lavorano oltre 300 ricercatori, mentre quelli produttivi (Italia, Francia e Brasile) impiegano circa 600 persone”.

“Siamo molto colpiti dal fatto che abbiate rivolto la vostra attenzione ad una malattia rara come la Malattia di Huntington”

“Da sempre Chiesi pone una particolare attenzione alle malattie rare che, a causa della loro limitata prevalenza, spesso non dispongono di adeguate risorse terapeutiche. Condizioni quali la sindrome da distress respiratorio nei bambini prematuri, la fibrosi cistica, la talassemia e la Malattia di Huntington hanno un impatto rilevante sulla vita dei pazienti e richiedono trattamenti specifici che Chiesi ricerca e sviluppa con particolare impegno. In particolare, la Malattia di Huntington, di cui si stima soffrano non meno di 4 – 5.000 pazienti in Italia, è una patologia che presenta un quadro sintomatico di non facile in-

terpretazione, caratterizzato da un andamento degenerativo e incide in modo critico sulla vita dei pazienti”.

“Dott. Ena, fino ad oggi non esistevano in Italia farmaci appositamente registrati per questa patologia. Che cosa cambierà ora?”

“Chiesi, impegnata da decenni nella ricerca e nello sviluppo di farmaci per il controllo dei disturbi del movimento, a partire dal **12 novembre 2007** renderà disponibile la tetrabenazina, prima molecola con indicazione selettiva per il trattamento della Malattia di Huntington. Il farmaco sarà reperibile presso tutte le farmacie a **totale carico del Servizio Sanitario Nazionale**, dietro presentazione di una prescrizione specialistica”.

Ringraziando il dott. Ena per la disponibilità e la Chiesi per il suo impegno possiamo dire che, dopo tanti anni di attese e sacrifici, la disponibilità di tetrabenazina può offrire finalmente ai pazienti con MH un nuovo e concreto supporto per il controllo dei disordini del movimento associati a questa severa patologia e contribuire a migliorare la qualità di vita dell'ammalato e dei familiari. Non possiamo ancora guarire ma vivere meglio. Anche questa è una vittoria e ci fa piacere annunciarvela.

IL MIO INCONTRO CON LA MH

Wanda Danzi Bellocchio*

Mi sono avvicinata alla Malattia di Huntington nel 1996 quando il carissimo amico fraterno di mio figlio Fabrizio, Aurelio, aveva saputo che la moglie era affetta da questa rara patologia. Non dimenticherò mai più lo strazio ed il dolore che quella rivelazione lasciò nei nostri cuori; amavamo Flora ed Aurelio come nostri figli e questa rivelazione ci sconvolse. Aurelio e Fabrizio da quel momento iniziarono a cercare attraverso internet le notizie relative alla malattia ma, allora, erano notizie molto scarse e difficili da comprendere specialmente da loro che non erano dei ricercatori. Riuscirono insieme, però, a realizzare il primo sito dell'Associazione ed in quei giorni capirono l'importanza che poteva avere, per gli altri ammalati, la possibilità di trovare attraverso la rete una notizia su di una ricerca, sapere di un centro di riabilitazione, contattare un medico o uno psicologo con cui almeno parlare per essere aiutati a sopportare meglio ciò che stavano per affrontare. Anche per questo, dopo qualche anno, mi sono ritrovata a collaborare con l'associazione, volevo mettere a disposizione di tutti un pò della mia esperienza, volevo sensibilizzare l'opinione pubblica sulle difficoltà che dovevano affrontare sia i malati che i loro familiari. Non so se ciò è avvenuto ma, il tempo ci darà ragione se ciò è stato fatto bene, intanto, tutto ciò mi ha permesso di conoscere tante persone: malati, familiari, medici, tutte quelle persone che si occupano della MH. Ciò mi ha consentito di partecipare al **"World Congress on Huntington's Disease 2007"** che si è tenuto a Dresda in Germania dal 6 all'11 settembre. Per la prima volta ho potuto ascoltare di persona i tanti ricercatori che lavorano incessantemente per cercare di trovare una cura, una terapia, una soluzione per alleviare o ritardare gli effetti clinici della Còrea di Huntington. L'impegno, la dedizione traspariva dagli interventi dei singoli ricercatori e, anche se ogni giorno il convegno iniziava i suoi lavori alle 8,30 finendo alle 18,30 del pomeriggio, difficilmente ho visto persone stanche e distratte; tutte erano prese dal seguire le varie fasi di interventi dove si cercava di capire quanto era andata avanti la ricerca e le terapie. Ma, il giorno più importante per l'AICH di Roma è stato quando la dott.ssa Paola Zinzi ha presentato la sua relazione sulla riabilitazione che viene praticata nella clinica Nova Salus di Trasacco; aiutata dal filmato realizzato insieme ai fisioterapisti della stessa clinica, i presenti hanno ascoltato in silenzio e con molto interesse. La presentazione del filmato, da parte del fisioterapista Stefano Maceroni, sulle attività creative dei malati di Còrea ospiti della clinica (lavori di decoupage) hanno emozionato i rappresentanti della IHA che raggruppa le associazioni internazionali dei familiari. È stato un successo!!

Ho avuto modo di conoscere i rappresentanti della IHA, l'associazione internazionale di Huntington; il presidente ed i membri del direttivo sono familiari di malati o persone a loro vicine. Il giorno delle presentazioni ufficiali ognuno di noi ha detto la ragione per cui faceva parte dell'associazione. Ognuno di noi ha parlato di un marito, di una moglie, di un padre, di una madre o di un figlio, io mi sono presentata come amica di Flora la ragione per cui da qualche anno mi occupo dell'associazione.



Mi sono commossa parlando di lei, ricordando il suo sorriso che sarà per sempre nel mio cuore. L'applauso dei presenti mi ha fatto capire che il messaggio d'amore era arrivato anche a loro.

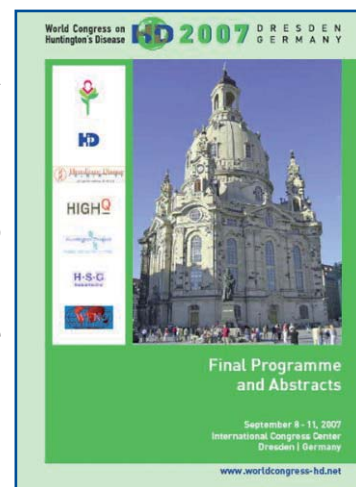
ALLA RICERCA DI INDICATORI PER MISURARE L'EFFETTO DI NUOVE TERAPIE

Dott.ssa Marina Frontali*

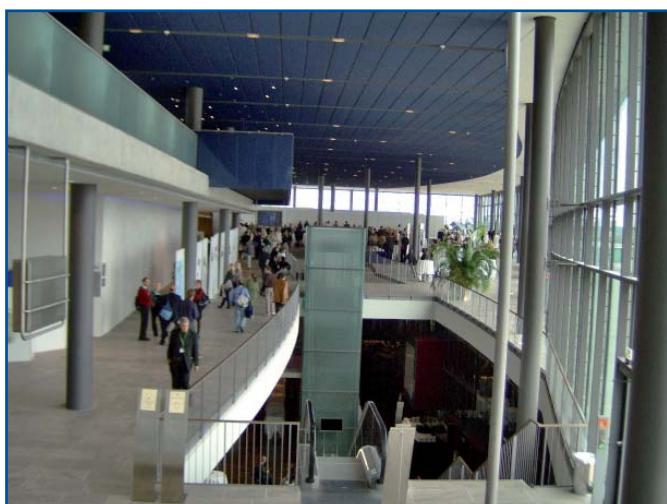
La MdH progredisce lentamente e anche il suo inizio è subdolo, non è facile dire con precisione quando si passa da uno stato di salute ad uno di malattia. Questi due aspetti rendono difficile la ricerca di terapie che rallentino la progressione della malattia o che ne ritardino l'inizio. Infatti, se guardiamo l'aggravamento della malattia solo dal punto di vista dei segni rilevabili dal neurologo, si tratta di un processo che può diventare evidente nell'arco di qualche anno. Inoltre se nel frattempo il paziente prende dei farmaci che rendono meno evidenti i segni clinici, il progredire della malattia viene oscurato. Infine i segni clinici sono difficilmente misurabili in modo preciso ed il loro aggravamento viene valutato con difficoltà anche da neurologi esperti: in una analisi condotta dall'EURO-HD network sulla valutazione della gravità dei segni clinici di diversi pazienti da parte dei neurologi partecipanti al Registro è emerso che le valutazioni possono essere anche molto diverse da un neurologo all'altro. In questa situazione, per valutare in tempi relativamente brevi e in modo più attendibile se un nuovo farmaco rallenti l'aggravarsi della malattia o ne ritardi l'inizio, sarebbe estremamente utile avere un indicatore obiettivo, facilmente misurabile, sia dell'inizio che della evoluzione del processo di degenerazione delle cellule nervose. La ricerca di indicatori che possano essere utili in questo senso (detti anche markers o meglio biomarkers) è particolarmente attiva.

Si tratta di ricerche che focalizzano l'attenzione su cosa avviene nelle fasi che precedono l'inizio della malattia, cioè su un'area che non è stata finora sufficientemente esplorata - come ha rilevato il Prof. J. Gusella, del Neurogenetics Laboratory del Massachusetts General Hospital di Boston USA, che nel 1993 ha scoperto il gene della MdH.

Alcuni gruppi si concentrano soprattutto sulla misurazione del volume di diverse strutture cerebrali eseguite a partire da immagini della Risonanza Magnetica Nucleare. Buoni risultati sono stati ottenuti con la misurazione del volume del nucleo caudato da un gruppo dell'University College di Londra, con la misurazione dello spessore della corteccia cerebrale (Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, USA) o del volume cerebrale in toto (Divisione di Diagnostica per immagini del IRCCS Pascale di Napoli). Questi ultimi dati dimostrano anche che il processo degenerativo, già fin dall'esordio, è esteso anche a zone del cervello che finora non si ritenevano colpite dalla malattia.



cont. a pag. 10



DRESDA - Centro congressi

Il limite di questo tipo di ricerche è la difficoltà di rendere omogenee le misurazioni tra immagini ottenute con apparecchiature diverse in posti diversi.

Altri gruppi invece hanno preferito seguire la strada di markers cosiddetti fluidi, cioè ricavabili da sangue, urine o liquor. Particolarmente rilevanti sono sembrate le ricerche che hanno messo in luce un aspetto finora poco noto della MdH cioè la presenza nel cervello, accanto alla degenerazione delle cellule nervose, anche di processi infiammatori e immunitari fin dalle fasi precedenti l'inizio della malattia. Questi processi inducono nel sangue la presenza di sostanze legate all'infiammazione e alla reazione immunitaria alcune delle quali aumentano la loro concentrazione al progredire della malattia e costituiscono quindi dei potenziali biomarkers (dati ottenuti da un gruppo guidato da S Tabrizi dell'University College di Londra). Altri markers potenziali derivano dagli studi del gruppo della Prof.ssa Elena Cattaneo che ha messo in luce un difetto della sintesi del colesterolo nelle cellule cerebrali colpite dalla malattia. Il colesterolo circolante nel sangue non riesce ad entrare nelle cellule cerebrali, le quali devono provvedere a sintetizzarlo per conto loro. Il colesterolo è infatti un componente essenziale per l'attività dei neuroni. Questo complesso processo di sintesi del colesterolo è compromesso nelle cellule affette da MdH e il difetto, presente già prima dell'inizio della malattia, si aggrava col suo progredire. Questi risultati non solo portano alla luce il ruolo del metabolismo del colesterolo come nuovo bersaglio per possibili terapie future, ma possono rivelarsi importanti per trovare nuovi biomarkers. Infatti il processo di sintesi del colesterolo potrebbe essere correlato con la presenza di 24S-idrossicolesterolo nel sangue. È da segnalare che un progetto per indagare questo ultimo aspetto è coordinato dal Dr. Stefano Di Donato dell'Istituto Neurologico Besta di Milano e ad esso partecipano vari centri italiani, compreso quello di Roma.



Paola Zinzi

IL GRUPPO DI ROMA AL TERZO CONGRESSO MONDIALE SULLA MALATTIA DI HUNTINGTON

Il congresso mondiale sulla Malattia di Huntington (MH) è il momento in cui si incontrano il gruppo di ricerca sulla malattia della Federazione Mondiale dei neurologi (WFN) e l'Associazione Internazionale Huntington (IHA) per fare il punto su progressi e orientamenti delle ricerche. Le giornate congressuali hanno dunque il grande valore sia di offrire agli scienziati un'opportunità di incontro e confronto tra colleghi, sia di rendere i familiari dei malati direttamente aggiornati. Tra i partecipanti al congresso che hanno presentato i risultati dei loro studi erano presenti molti professionisti che gli amici di AICH-Roma ben conoscono: le Dott.sse Marina Frontali, Gioia Jacopini e Paola Zinzi del CNR, la Dott.ssa Bentivoglio e una rappresentanza dei suoi giovani collaboratori del Policlinico "Gemelli", i Dottori Francesco Soleti, Arianna Guidubaldi e Giovanna Loria. Erano inoltre presenti due fisioterapisti dell'équipe guidata dal Dott. Paolo Zappata presso la Casa di Cura di Riabilitazione "Nova Salus" di Trasacco, Stefano Maceroni e Monia Di Berardino. In rappresentanza degli associati ad AICH-Roma *Onlus* era presente la Sig.ra Wanda Danzi Bellocchio che ha partecipato anche ai direttivi dell'IHA con diritto di voto per l'Italia.



Stefano Maceroni - Fisioterapista

Il gruppo di Roma, oltre a seguire con interesse i lavori del congresso, ne è stato protagonista in varie sessioni presentando lavori scientifici che hanno riscosso l'attenzione e l'apprezzamento dei colleghi così come dei membri delle associazioni presenti. In particolare, sono stati presentati 3 lavori nelle sessioni dedicate ai poster ed una ampia relazione orale, corredata da alcuni video, sull'approccio riabilitativo in Italia basato sull'esperienza fatta in questi anni a Trasacco (AQ). Da circa 8 anni, come è noto, è stato avviato presso tale sede, in collaborazione con il CNR e con l'associazione dei malati, un progetto pilota riguardante le possibilità di riabilitazione neuromotoria, logopedica e cognitiva in pazienti affetti da MH considerata quale modello di patologie croniche a carattere

neurodegenerativo. La relazione sui risultati fin qui ottenuti, presentata congiuntamente dalla Dott.ssa Paola Zinzi, in rappresentanza del gruppo di ricerca del CNR e dal fisioterapista Stefano Maceroni, per conto della "Nova Salus", ha riscosso grande apprezzamento scientifico e grande consenso da parte dei rappresentanti delle famiglie che hanno colto il messaggio di lotta per la difesa della autonomia e dignità del malato implicito nella riabilitazione di chi non può guarire ma ha davanti a sé lunghissimi anni da vivere in grave declino fisico e cognitivo. Il lavoro in extenso sui risultati motori e funzionali del programma riabilitativo, pubblicato nel mese di Luglio sulla prestigiosa rivista internazionale *Clinical Rehabilitation*, è stato inoltre citato dalla Dott.ssa Monica Busse, del gruppo di ricerca di Cardiff (UK), che ha presentato una sua relazione proprio sulle tematiche della riabilitazione per pazienti MH. La Dott.ssa Busse ha apprezzato molto il nostro lavoro e ha chiesto di intervistare in dettaglio Stefano Maceroni sulle loro metodiche come primo passo per l'avvio di una futura collaborazione con il nostro gruppo.

Un lavoro sugli effetti a lungo termine dell'uso della tetrabenazina in un vasta serie di pazienti sulla base delle esperienze fatte nell'ambulatorio specialistico del Policlinico Gemelli, è stato presentato nella sessione poster dal Dott. Francesco Soleti. Lo studio confermava il beneficio della tetrabenazina in 68 pazienti seguiti per almeno un anno, con benefici sulla riduzione della corea che persistono nel tempo con buona tolleranza del farmaco e a fronte di scarsi effetti collaterali. Tra gli oltre 180 posters presentati durante il congresso, altri due erano del gruppo di Roma: uno sull'esperienza del laboratorio artistico (*decòupagé*) nell'ambito della terapia occupazionale svolto dai fisioterapisti a Trasacco e l'altro sugli aspetti socioassistenziali della MH indagati attraverso un questionario online messo in rete lo scorso anno dal nostro webmaster Aurelio Cordi. Di quest'ultimo lavoro, la versione estesa è oggetto di un articolo che è stato appena accettato per la pubblicazione sulla rivista italiana *Prospettive Sociali e Sanitarie*.

Aspettando il Natale...

- Vogliamo scambiarci gli auguri di un Buon Natale e di un Sereno 2008? Possiamo farlo incontrandoci il 20 dicembre presso la sede di AICH-Roma *ONLUS* in Via Nomentana 56 dalle ore 14 alle ore 18. Tra una fetta di panettone ed un bicchiere di spumante trascorreremo qualche ora insieme prima della chiusura dell'Associazione per le festività natalizie.



- È in vendita il nostro **“Calendario 2008”** realizzato con foto di chi opera concretamente per far vivere l'Associazione, delle persone che offrono, come volontariato, un servizio agli ammalati ed ai loro familiari. Sono quelle che l'Associazione può mettervi a disposizione quando avete bisogno di sentire una parola di conforto, o di avere una consulenza oppure una visita neurologica nel più assoluto rispetto della vostra privacy. Per questo abbiamo deciso, ancora una volta, di utilizzare le loro foto, perché in questo modo potete dare un volto ad una voce. Il **“Calendario 2008”** si può richiedere telefonando allo 0644242033, oppure inviando un fax di richiesta allo 06.44242033 oppure con una e-mail a wanda.danzi@aichroma.com. Il costo unitario è di euro 7,00 escluse le spese postali. Potrete aggiungere il calendario ai regali di Natale, per i quali, come al solito, aspettiamo i vostri ordinativi.



- Nell'estate 2007 abbiamo organizzato una settimana di vacanza insieme. Per essere vicini alle esigenze di alcuni associati abbiamo scelto Senigallia, una cittadina sul mare Adriatico molto tranquilla e sensibile nei confronti delle persone disabili. L'albergo, fronte mare, ha consentito anche a chi aveva dei problemi di deambulazione di poter usufruire della spiaggia attrezzata. Tra passeggiate, gelati, serate al ristorante è trascorsa la nostra vacanza ed il risultato è stato che tutti erano soddisfatti dei giorni trascorsi insieme; un pò di emozione ha preso il sopravvento, per il distacco, alla fine della vacanza.

Questi incontri sono molto importanti sia per i familiari che per gli ammalati: gli uni, perché possono vivere una esperienza diversa, in comunità con altre persone, gli altri perché in queste occasioni hanno la possibilità di scambiarsi consigli su come assistere al meglio un ammalato di MH.

Siamo certi che regalarci qualche giorno diverso ci aiuti poi ad affrontare meglio ciò che la vita ci ha riservato e perciò speriamo che altri avranno voglia di associarsi alle nostre iniziative di vacanza per il 2008.

- Un grazie di cuore ai **1151** sostenitori che hanno destinato il loro 5xmille dell'anno 2006 all'AICH-Roma *ONLUS*. Un successo straordinario, considerando che la nostra Associazione riguarda una malattia rara e poco conosciuta. Confidiamo che anche per il 2007 si confermi la stessa partecipazione che aiuterà l'Associazione ad essere sempre più efficiente e vicina alle vostre necessità. Ancora grazie da tutti noi e, per tutti coloro che non potranno essere qui il 20 dicembre, auguriamo un **Felice Natale ed un sereno 2008**.

W.D.B