



EUROPEAN **HUNTINGTON'S DISEASE** NETWORK

Malattia di Huntington "domande e risposte"

PER CHI VUOLE SAPERNE DI PIÙ



Scritto da Diana Raffelsbauer

INDICE:	Página
Generalità	3
Sintomi	5
Ereditarietà	9
Diagnosi	13
Avere figli	16
Terapie	18
La MH nella vita quotidiana	19
Supporto per le persone affette da MH	21

Generalità

1. Cos'è la Malattia di Huntington?

La Malattia di Huntington (MH), anche conosciuta come Corea di Huntington, è una malattia genetica ereditaria degenerativa che colpisce il cervello.

2. Perché si chiama Malattia di Huntington?

La MH deriva il suo nome da George Huntington, un medico americano che descrisse accuratamente la malattia nel 1872. La descrizione di Huntington si basava sull'osservazione di una famiglia affetta che abitava nel piccolo paese di East Hampton, Long Island, New York (USA), dove Huntington viveva ed esercitava la professione di medico. G. Huntington è stata la prima persona che ha riconosciuto le caratteristiche di ereditarietà della MH.

3. Qual è la causa della MH?

La MH è dovuta ad una mutazione nel gene che codifica una proteina, denominata huntingtina (Htt). Questa mutazione determina la sintesi di una proteina Htt anomala che provoca la morte di cellule nervose (neuroni) in alcune aree del cervello.

4. In che modo la mutazione determina la morte delle cellule nervose?

Il meccanismo esatto che porta alla malattia non è ancora del tutto chiarito. Sono stati ipotizzati due diversi meccanismi: innanzitutto la proteina non è più in grado di svolgere la sua normale funzione (perdita di funzione); in secondo luogo la proteina mutata può avere un effetto tossico sulle cellule nervose (guadagno di funzione).

5. Cosa succede a livello cerebrale nella MH?

Alcune attività del cervello, quali le capacità di muoversi, di pensare e di camminare, si deteriorano in modo graduale, poiché alcune cellule nervose vengono danneggiate e vanno incontro a morte. La parte del cervello che è maggiormente colpita dalla MH è lo striato, una struttura facente parte dei gangli della base, situata nella profondità del cervello e costituita da due parti principali: il nucleo caudato e il putamen. Lo striato, innanzitutto, è deputato alla pianificazione e al controllo dei movimenti ma è coinvolto anche in altri processi cognitivi (il pensiero). Con la progressione della malattia si verifica anche una perdita di neuroni nella corteccia (la sostanza

grigia situata negli strati più esterni del cervello), che contribuisce al peggioramento delle funzioni cognitive. In generale, la MH provoca atrofia dell'intero cervello.

6. Quando compaiono i sintomi della MH?

La maggior parte dei soggetti manifesta i sintomi della malattia nell'età medio adulta, tra i 35 ed i 55 anni. In circa un 10% dei casi l'esordio si verifica prima dei 20 anni (forma giovanile) ed in un altro 10 % dopo l'età di 55 anni. Molto raramente i sintomi compaiono prima dei 10 anni di età (forma infantile della MH).

7. Per quanto dura la MH?

La MH conduce a morte, progredendo in modo graduale e inesorabile. La durata media di malattia è di 15-20 anni, ma vi è una grande variabilità tra soggetto e soggetto.

8. Perché la MH porta a morte?

La maggior parte dei soggetti affetti da MH non muore come conseguenza diretta della malattia in sé ma, perlopiù, per problemi medici derivanti dallo scadimento delle condizioni generali dell'organismo ed, in particolare, per soffocamento, infezioni (come polmoniti) e insufficienza cardiaca.

9. Come faccio a sapere se sono affetto dalla MH?

Se si ha il sospetto di essere affetti dalla MH è necessario richiedere una visita ad uno specialista esperto nella malattia (in genere un neurologo) per una diagnosi clinica che può essere poi integrata con l'esecuzione di un test genetico di conferma diagnostica.

10. Quanto è diffusa la MH?

La MH è una malattia rara che colpisce approssimativamente 1 persona ogni 10.000 abitanti nella maggior parte dei paesi europei. **In Germania**, per esempio, circa 10.000 soggetti sono affetti da Mh e altri 50.000 vengono considerati a rischio di ereditare il gene patologico, dal momento che hanno (o avevano) un genitore affetto dalla malattia. Maschi e femmine hanno un'uguale possibilità di ereditare il gene e di sviluppare la malattia. In Italia, si stima che vivano circa 4.000 persone affette e circa 15-20.000 soggetti a rischio.

11. La MH presenta una frequenza simile nelle differenti nazioni?

La MH colpisce persone appartenenti a tutti i gruppi etnici ma è più comune nei discendenti degli europei. La prevalenza della malattia nei paesi con abitanti di origine prevalentemente europea (es. USA, Canada e Australia) è simile a quella in Europa. Negli USA, per esempio, vi sono approssimativamente 30.000 persone affette e 150.000 a rischio. La MH è meno comune in Asia ed in Africa, dove la frequenza è di circa un caso ogni 100.000 abitanti. Tuttavia, in questi paesi non sono stati fatti studi dettagliati, ad eccezione che in Giappone, dove è stata ben documentata una minor frequenza di casi di MH rispetto all'Europa.

Sintomi

12. Come si manifesta la MH?

I primi impercettibili segni potrebbero essere lievi alterazioni della personalità o dell'umore. Episodi di dimenticanza, impaccio motorio e anche movimenti delle dita delle mani e dei piedi, casuali, di breve durata ma costantemente presenti, possono essere una spia d'allarme. Spesso, in questi stadi molto iniziali della malattia non viene richiesta una consulenza medica e possono passare molti anni prima che venga posta una diagnosi. Per questo motivo, l'esordio della MH è descritto come insidioso, poiché si manifesta in modo molto lento.

13. Quali sono i sintomi della MH?

La MH è caratterizzata dall'associazione di disturbi motori (movimenti involontari), comportamentali (umore) e cognitivi (pensiero). I sintomi della malattia possono variare da individuo a individuo per tipo, gravità, età di esordio e rapidità di progressione anche tra soggetti appartenenti alla stessa famiglia. Per esempio, un soggetto affetto da MH può presentare disturbi del movimento molto evidenti ma solo lievi disturbi psichiatrici e cognitivi, mentre un altro soggetto può accusare depressione e ansia per anni, prima che si rendano evidenti disturbi del movimento.

Uno dei più precoci **sintomi motori** della MH è la **corea** (movimenti involontari simili ad una danza). Il termine corea deriva dal greco *chorea*, che significa danza. All'inizio della malattia, questi movimenti involontari si presentano con bassa frequenza e ampiezza. I soggetti affetti da MH

presentano anche una certa latenza nell'avvio dei movimenti volontari, che spesso è poco apprezzabile ed è meglio descritta dal termine **bradicinesia** (un rallentamento dei movimenti).

Con la progressione della malattia, questi sintomi divengono più evidenti. Negli stadi intermedi la corea può provocare movimenti ampi ai muscoli degli arti, del viso e del tronco. Il rallentamento dei movimenti tende a peggiorare ma potrebbe essere mascherato dalla presenza della corea. Inoltre, si possono presentare movimenti e posture distoniche. La **distonia** è un termine che si riferisce ad un quadro nel quale i muscoli si contraggono in modo anormale, spasmodico e determinano torsioni e movimenti ripetitivi. I segni motori tipici della MH perciò sono un'associazione di corea, bradicinesia e distonia, che interferiscono con la postura, l'equilibrio ed il cammino. In alcuni casi, la persona appare rigida. Anche i disturbi della motilità oculare sono frequenti. La **voce** del paziente con il tempo si affievolisce sempre più e possono manifestarsi anche **difficoltà nella deglutizione** che comportano **perdita di peso**. Può essere utile allora rivolgersi ad un logopedista o ad un dietologo.

Oltre ai disturbi del movimento sopra citati, la MH causa **alterazioni della personalità e del comportamento**. I sintomi psichiatrici più tipici che si possono evidenziare nella MH sono depressione, apatia, ansia, irritabilità, scoppi di rabbia, impulsività, comportamento ossessivo-compulsivo, disturbi del sonno e ritiro sociale. Solo occasionalmente si possono manifestare anche deliri (falsi convincimenti) e allucinazioni (vedere, sentire o percepire cose che in realtà non ci sono).

La MH è caratterizzata anche da un peggioramento delle **capacità cognitive** che compromette la comprensione, il ragionamento, le capacità di giudizio e la memoria. I sintomi cognitivi comprendono rallentamento ideativo, difficoltà di concentrazione, di organizzazione e di pianificazione, difficoltà nel prendere decisioni e nel rispondere a domande, così come problemi nella memoria a breve termine, ridotte capacità di apprendimento e comprensione di informazioni nuove e risoluzione dei problemi.

Spesso durante il decorso della malattia compaiono anche altri sintomi quali perdita di peso, disturbi del sonno e incontinenza urinaria.

14. In che modo progredisce la MH?

Secondo una classificazione "funzionale" proposta dal Dott. Ira Shoulson, la progressione della malattia può essere suddivisa in cinque stadi:

- **Stadio precoce:** al soggetto viene fatta una diagnosi di MH ma il rendimento lavorativo è integro e la gestione delle attività domestiche normale.
- **Stadio intermedio iniziale:** La persona è ancora in grado di mantenere un impiego, ma il rendimento è ridotto e le mansioni devono essere adattate alle ridotte capacità. Nonostante qualche difficoltà la persona è ancora in grado di gestire autonomamente le attività quotidiane.
- **Stadio intermedio tardivo:** La persona non è più in grado di lavorare e di gestire le responsabilità connesse alle attività domestiche. Necessita aiuto sostanziale e supervisione nella gestione delle questioni finanziarie di tutti i giorni. Ci può essere anche una lieve difficoltà nelle altre attività della vita quotidiana ma, in genere, è richiesto un minimo aiuto.
- **Stadio avanzato iniziale:** La persona ha perso l'autonomia nelle attività della vita quotidiana ma può ancora vivere a casa con l'aiuto della famiglia o di personale infermieristico.
- **Stadio avanzato:** la persona ha bisogno di assistenza totale nelle attività della vita quotidiana ed, in genere, è necessario procedere all'istituzionalizzazione.

15. I sintomi della forma giovanile della MH sono diversi da quelli della forma adulta?

Quando la malattia inizia precocemente (sotto ai 20 anni di età) la corea è meno evidente mentre prevalgono rallentamento dei movimenti (bradicinesia) e rigidità. Nella maggior parte dei casi, la progressione della forma giovanile è più rapida rispetto alla forma dell'adulto. Le caratteristiche precoci della forma giovanile di MH sono: importanti modificazioni comportamentali, problemi di apprendimento, ridotto rendimento a scuola e problemi di linguaggio. Crisi epilettiche si manifestano solo occasionalmente nella MH ma sono più frequenti nei pazienti giovani.

16. Quali sono i sintomi quando la malattia esordisce in età avanzata?

Quando la MH esordisce in età avanzata la corea tende ad essere preponderante, mentre il rallentamento motorio e la rigidità sono meno evidenti. Se la MH si manifesta in età avanzata, in genere, è più difficile ricostruire una storia di familiarità, poiché i genitori del soggetto possono essere già deceduti, magari prima che essi stessi manifestassero i segni della malattia.

Basi genetiche

I **cromosomi** contengono dei geni, che sono alla base dell'ereditarietà. Un **gene** è rappresentato da una sequenza di DNA (acido desossiribonucleico) che codifica per determinate proteine. Il **DNA** è un polimero (una lunga catena) composta da nucleotidi con una struttura a doppia elica. Un **nucleotide** è un composto chimico formato da basi di DNA (adenina, guanina, citosina e timina) legate ad una molecola di zucchero (desossiribosio) e ad un gruppo fosfato. Il DNA contiene le **informazioni genetiche** che vengono tradotte in una sequenza di aminoacidi specifica per ogni **proteina**, sulla base del "**codice genetico**".

Gli esseri umani sono **diploidi**. Questo significa che possiedono due copie (anche chiamati alleli) di ogni gene, ereditati da entrambi i genitori. Una cellula umana contiene 23 paia di cromosomi. Ciascun paio è formato da un cromosoma paterno e da uno materno.

La MH è una malattia **genetica ereditaria** dovuta ad una mutazione in un gene (il gene HD) che è presente in tutte le cellule dell'organismo sin dal concepimento. Questo significa che la MH può essere trasmessa da una generazione all'altra.

La MH è una malattia genetica **autosomica**. Questo significa che possono essere colpiti dalla malattia sia gli uomini che le donne nella stessa misura, in quanto il gene patologico è localizzato su un cromosoma che è lo stesso in entrambi i sessi (cromosomi di tipo autosomico e non sessuale).

La maggior parte dei soggetti affetti da MH è **eterozigote**. Questo significa che hanno 2 copie del gene differenti: una copia normale ereditata dal genitore non affetto e una copia patologica ereditata dal genitore affetto. In casi eccezionali, quando entrambi i genitori sono affetti, il prodotto del concepimento può ereditare 2 copie patologiche del gene (una da ogni genitore). In questo caso il figlio è **omozigote** (2 copie del gene identiche).

La MH è una malattia genetica di tipo **dominante**. Con questo si intende che è sufficiente avere una sola copia del gene patologico, derivante da uno dei due genitori, per ereditare la malattia. In altre parole la mutazione presente nel gene HD ha un effetto dominante sul gene normale, ereditato dal genitore non affetto.

Nel 1993 gli scienziati hanno identificato il gene che determina la MH. Localizzato sul cromosoma 4, il gene codifica per una proteina chiamata huntingtina (Htt). Nella prima parte del gene HD vi è una sequenza di tre nucleotidi, citosina-adenina-guanina (CAG) ripetuta numerose volte (es. CAG-CAG-CAG-CAG-...). Questa è definita "**ripetizione trinucleotidica**". In base al codice genetico la tripletta CAG codifica per l'aminoacido glutamina. Da ciò, una ripetizione della sequenza CAG da origine ad una catena di glutamine o "**poliglutaminica**".

Una ripetizione trinucleotica sino a 35 unità di sequenze CAG è considerata normale. Quando il gene HD presenta più di 40 ripetizioni della tripletta CAG, la forma alterata della proteina huntingtina che viene prodotta, determina la malattia nel corso della vita. Per questo motivo la MH è causata da un'**espansione della tripletta CAG ripetuta** ed è una delle numerose **malattie da poliglutamine**.

Ereditarietà

17. Come si trasmette la Malattia di Huntington?

Una persona sana trasmette sempre alla generazione successiva copie normali del gene.

Per contro, un soggetto affetto da MH può trasmettere una copia del gene normale oppure una copia del gene patologico con una probabilità di 50:50 (ammesso che sia eterozigote per il gene HD). Per cui, quando un genitore è portatore del gene HD, i figli ereditano il gene normale dal genitore sano e avranno un rischio pari al 50% di ereditare il gene patologico dal genitore affetto.

18. Posso prendere la MH in qualche altro modo?

No, è impossibile. Per sviluppare la malattia si deve essere nati già con il gene HD.

19. Se mio fratello e mia sorella sono affetti dalla Malattia di Huntington, vuol dire che mi ammalerò anch'io?

No. La possibilità di essere affetti dalla malattia è del 50% per ogni figlio nato da una persona che è portatrice del gene HD.

20. Se il rischio di trasmissione ereditaria della malattia è del 50%, significa che la metà dei figli in una famiglia svilupperà la malattia?

Il rischio complessivo di ereditare il gene HD è sempre del 50% per ogni figlio (ammesso che solo uno dei genitori sia affetto e sia portatore di una sola copia del gene patologico) Ciò non significa che il 50% dei figli erediterà il gene HD. Per esempio, in una famiglia di tre figli è possibile che ereditino la malattia uno, due o tutti e tre i figli, così come è possibile, invece, che tutti e tre i figli ereditino il gene normale.

21. Nella nostra famiglia sono portatrici del gene HD solo le femmine. Ciò significa che nella nostra famiglia si ammaleranno solo i soggetti di sesso femminile?

Questa è una mera coincidenza. La MH colpisce in ugual misura maschi e femmine.

22. Cosa significa se mi viene detto che sono "a rischio" per la MH?

Significa che o sua madre o suo padre o uno dei suoi nonni sono portatori del gene HD, indipendentemente dal fatto che abbiano o meno sviluppato i sintomi della malattia. Se uno dei suoi genitori è portatore del gene, la sua probabilità di aver ereditato il gene HD è del 50%. Se uno dei suoi nonni è affetto e non si sa se il genitore è portatore del gene HD, allora il suo rischio di aver ereditato la malattia statisticamente è del 25%.

23. Sono già affetto dalla malattia se sono portatore del gene patologico?

Non necessariamente. Per definizione un portatore non è affetto dalla malattia sino a che non si rendano evidenti sintomi o segni della malattia.

24. Cosa succede se sono portatore del gene HD patologico?

I soggetti che ereditano il gene HD patologico possono sviluppare la malattia in età che varia secondo il numero di triplette CAG, anche se in genere non prima dell'età medio-adulta. Possono trasmettere il gene patologico ai loro figli. Tuttavia, come già spiegato, i figli hanno il 50% di possibilità di ereditare una copia del gene patologico così come una copia del gene normale.

25. Che probabilità ho di avere un figlio che svilupperà la malattia?

Ciascun figlio di un genitore portatore del gene HD ha un rischio del 50% di

ereditare il gene patologico. Se lei stesso ha un rischio di essere affetto pari al 50% e decide di non eseguire il test predittivo, statisticamente suo figlio presenta un rischio di ereditare la malattia pari al 25%.

26. La Malattia di Huntington può saltare una generazione?

Se un soggetto non eredita il gene HD patologico non ha la malattia e non potrà trasmetterla alla generazione successiva. Il gene HD non può saltare una generazione ma i sintomi si. Questo può accadere nel caso in cui il portatore della mutazione muoia prima che i sintomi della malattia si siano manifestati, in questo caso diventa più difficile stabilire una storia di familiarità.

27. La probabilità di sviluppare la MH varia durante il corso della vita?

Sì, Il rischio di ereditare il gene HD è del 50% al momento della nascita. Dopo che si è raggiunta l'età medio adulta, la probabilità di sviluppare la MH si riduce con l'invecchiamento. Se si raggiunge l'età di 60 anni senza che si siano manifestati dei sintomi il rischio di sviluppare la malattia si riduce.

28. Il mio genitore si è ammalato in tarda età? Sarà lo stesso per me?

Alcune famiglie hanno un'età media d'esordio più avanzata rispetto ad altre. I fattori determinanti l'età d'esordio della malattia sono complessi e ancora in corso di studio.

Vi è una correlazione inversa tra la lunghezza della tripletta CAG e l'età d'esordio. Ciò significa che, in generale, maggiore è il numero di triplette CAG più precoce è l'esordio dei sintomi. Tuttavia, il numero delle triplette CAG non è l'unico fattore che influenza l'età d'esordio. Questa relazione sembra sia influenzata da altri geni (detti "geni modificatori"). Anche fattori ambientali potrebbero avere un ruolo decisivo.

29. Quanto conta il numero di ripetizioni della tripletta CAG?

In genere, i sintomi della MH si manifestano quando il numero di triplette CAG è maggiore di 40. Alcuni soggetti con un numero intermedio di triplette (da 36 a 39 CAG) possono manifestare la malattia molto avanti nel corso della vita o addirittura non manifestare mai alcun sintomo. D'altro canto, grosse espansioni della tripletta CAG sono tipicamente associate ad un esordio precoce della malattia (di sotto ai 20 anni d'età), come accade nella forma giovanile di MH. Il range delle dimensioni dell'espansione della

triplette è molto ampio, ma, pazienti con un esordio di sotto ai 10 anni (forme infantili di MH) spesso presentano più di 80 triplette.

30. La forma giovanile della MH si eredita sempre dal padre?

Nel 75% dei casi la forma giovanile è ereditata dal padre ed in un 25% dei casi dalla madre. Quando il gene ha più di 29 triplette CAG, il numero delle ripetizioni può aumentare nella trasmissione alla generazione successiva ma è molto raro che ciò accada. Quando il gene presenta un numero di triplette CAG in grado di causare la malattia (36 o più) è più probabile che occorra una modificazione della sua dimensione nel passaggio da una generazione alla successiva. Quando la sequenza CAG è ereditata dal padre è più probabile che si modifichi aumentando piuttosto che diminuendo. Il progressivo aumento nel numero di triplette porta ad un esordio dei sintomi più precoce, un fenomeno noto come anticipazione. Poiché questo accade con maggior probabilità quando il genitore affetto è il padre, la maggior parte dei casi delle forme giovanili di MH viene ereditata dal padre.

31. Se un uomo è portatore del gene HD significa che suo figlio svilupperà la forma giovanile della MH?

L'esordio giovanile è raro. Se un uomo è affetto non significa che suo figlio dovrà necessariamente presentare la forma giovanile della MH.

32. La Malattia di Huntington si può manifestare anche in chi non ha familiarità per la malattia?

Sì, ma è raro che succeda. I cosiddetti Huntington "de novo" sono pazienti nei quali la MH si manifesta in assenza di una familiarità per la malattia. Questo implica che si è verificata una nuova mutazione spontanea, non ereditata da nessuno dei genitori. In casi particolari, quando il numero di triplette presenta dei valori borderline (es. 35-39 ripetizioni) in soggetti sani, si può verificare un aumento del numero di triplette CAG durante la produzione degli spermatozoi, comportando la trasmissione della malattia alla prole.

33. Cosa succede se entrambi i genitori sono portatori del gene HD patologico?

Questa situazione è estremamente rara. Se entrambi i suoi genitori sono portatori di una copia del gene patologico, il suo rischio complessivo di ereditare il gene HD sale al 75%. Lei potrà anche avere un rischio pari al

25% di essere omozigote, ereditando due copie patologiche del gene. I soggetti omozigoti, in genere, non presentano un esordio anticipato dei sintomi ma possono presentare una progressione della malattia più rapida.

34. Ci sono altre malattie come la MH?

Sì, sono state descritte alcune malattie simili all'Huntington (HDLD) anche se i geni responsabili di queste malattie sono diversi da quello che provoca la MH. Inoltre, la natura e i sintomi di queste malattie sono lievemente differenti.

Diagnosi

35. Come viene fatta la diagnosi di MH?

Se ha il sospetto di essere affetto dalla MH, dovrebbe chiedere una consulenza ad uno specialista nella malattia (in genere un neurologo), per confermare la diagnosi clinica ed eseguire il test genetico. Se lei presenta già dei sintomi della MH, il suo medico sarà in grado di porre una diagnosi sulla base della raccolta della sua storia medica familiare e sui riscontri clinici. La conferma della diagnosi verrà poi fatta tramite il test genetico (test di conferma diagnostica). Se lei non presenta alcun sintomo della MH ma è un soggetto "a rischio", poiché uno dei suoi genitori è affetto dalla malattia, lei potrebbe essere un soggetto "pre-sintomatico". In questo caso la diagnosi di "portatore" dipenderà solo dal test genetico.

36. Che cosa è il "test predittivo"?

Un test predittivo è un test genetico in grado di determinare se un soggetto svilupperà una certa malattia genetica. Per definizione, viene eseguito negli stadi pre-sintomatici, in altre parole prima che si rendano evidenti segni o sintomi della malattia.

37. Ad uno dei miei genitori recentemente è stata fatta diagnosi di MH. Dovrei sottopormi al test predittivo?

Decidere di sottoporsi al test predittivo per la MH, in una fase in cui i sintomi di malattia non sono presenti, è una decisione strettamente personale. Per alcune persone il non sapere se si è portatori del gene patologico è causa di notevole disagio. Per altri, al contrario, la certezza che andranno incontro ad una malattia ad esito fatale è persino peggio.

38. Quale è la procedura richiesta per l'esecuzione del test predittivo?

Vivere con la consapevolezza di essere a rischio può causare notevole preoccupazione. E' possibile che lei preferisca sapere con certezza se è portatore o meno del gene HD. In questo caso può esserle di grande aiuto una consulenza genetica. Far riferimento a un team di genetisti clinici, è garanzia di informazioni accurate e aggiornate sulla malattia. Avrà, inoltre, la possibilità di discutere tutte le possibili scelte che lei può prendere. In genere, le verrà fissato un appuntamento per discutere con un esperto tutti gli aspetti che le interessano sulla MH. Se lei dovesse decidere di sottoporsi al test predittivo per conoscere il rischio che avrà di ammalarsi di MH in futuro, sarà valutato numerose volte da un'equipe medica, che la seguirà durante tutto il percorso. Se infine eseguirà il test genetico, le verrà prelevata una piccola quantità di sangue. Secondo i servizi locali, il risultato sarà disponibile dopo 2-8 settimane.

39. Dove posso eseguire questo test?

Il test genetico viene effettuato solo da persone esperte in genetica o in dipartimenti di genetica. Lei può richiedere informazioni al suo medico curante.

40. Come viene eseguito il test genetico?

Il DNA viene estratto da cellule del sangue e analizzato in un laboratorio specializzato. Anche il suo genitore ammalato si può sottoporre ad analisi del sangue per confermare la diagnosi primitiva di MH.

41. Che cosa evidenzia il test genetico?

Il test genetico è un test eseguito sul DNA e determina la lunghezza della tripletta CAG sul gene Htt, alla ricerca dell'eventuale mutazione HD. Il test è in grado di determinare se un soggetto è portatore della mutazione HD ma non è in grado di stabilire quando inizierà a manifestarsi la malattia.

42. Come sono interpretati i risultati del test genetico?

Vi sono quattro differenti tipi di risultato. Un numero di triplette inferiore a 27 è inequivocabilmente normale. Un numero di triplette compreso tra 27 e 35 è normale ma vi è un piccolo rischio che la ripetizione si espanda nelle generazioni successive. Un numero di triplette tra 36 e 39 è anormale ma vi è la possibilità che il soggetto si ammali molto avanti nel corso della vita o che non si ammali affatto. Un numero di triplette superiore a 40 è inequivocabilmente patologico.

43. Quanto è affidabile il test genetico?

La MH è stata una delle prime malattie a trasmissione ereditaria per cui è stato possibile eseguire un test genetico accurato. I risultati dell'analisi del DNA in genere vengono controllati due volte, utilizzando due campioni separati di sangue.

44. I risultati del test sono confidenziali?

Sì, viene mantenuta la riservatezza assoluta sul risultato del test ed il risultato è comunicato ad altre persone solo in presenza di un suo permesso scritto.

45. La mia assicurazione sulla salute paga il test predittivo?

Il Sistema Sanitario Nazionale copre le spese per l'esecuzione di un test predittivo.

Nel caso di un'assicurazione privata la questione va valutata con il proprio assicuratore. Tuttavia, prima di farlo, bisognerebbe valutare attentamente i possibili rischi e benefici. Potrebbe succedere che una compagnia di assicurazioni neghi la propria copertura o addirittura disdica una polizza esistente, nel caso in cui un soggetto sottoposto al test risultasse positivo. Nonostante l'esistenza di leggi, in molti paesi in cui è vietato alle compagnie assicurative di operare discriminazioni in base allo stato genetico, sfortunatamente, in pratica, queste discriminazioni esistono. Pertanto, può valer la pena di valutare l'opportunità di eseguire il test predittivo senza chiamare in causa assicurazioni private sulla salute.

46. Dovrei dire alle altre persone (amici, vicini, datore di lavoro e colleghi) che sono affetto dalla MH?

Dipende dallo stato di gravità della malattia e se la positività per MH possa o meno avere ripercussioni su altre persone. Per esempio, sarebbe opportuno informare del fatto che lei è portatore del gene il coniuge o il partner. Dovrebbe anche informare il suo datore di lavoro nel momento in cui la malattia inizi a pregiudicare le sue prestazioni lavorative. Tuttavia, dovrebbe tenere in considerazione che l'informare altre persone della propria malattia potrebbe portare ad una perdita di contatti sociali e a discriminazioni in campo lavorativo e assicurativo. Prima di decidere se, quando e a chi parlare della MH, dovrebbe discuterne con una persona esperta negli aspetti legali correlati alla malattia di MH.

47. Qual è la prognosi di una persona affetta da MH?

Nel lungo termine la prognosi della MH è quella di una malattia che

conduce a morte. La durata media della malattia, da quando si manifestano i primi sintomi alla morte, è di 15-20 anni. Tuttavia vi è una grande variabilità tra un soggetto e l'altro e si va dai 2 ai 43 anni.

Avere figli

48. Dovrei parlare con i miei figli del fatto che nella nostra famiglia ci sono casi di MH?

Sì, ma lo dovrebbe fare con una modalità appropriata all'età e con parole comprensibili per un bambino. È necessario che i bambini sappiano della MH dai loro genitori e non da altre persone. Diversamente potrebbero pensare che il comportamento anomalo della persona ammalata possa essere dovuto ad alcolismo o ad uso di droghe o che il genitore affetto non li ami.

49. Quando dovrei affrontare il discorso sulla MH con i miei figli?

In linea di massima è importante parlare ai bambini della malattia se un familiare presenta dei sintomi. Questo evita che il bambino tragga conclusioni erranee sul comportamento della persona.

50. Può eseguire il test genetico un minorenne?

In genere, si raccomanda di eseguire il test ad un'età minima di 18 anni, dal momento che si suppone che a quest'età una persona abbia la maturità necessaria per affrontare la consapevolezza di essere portatore del gene HD patologico. Tuttavia, in casi eccezionali, può essere ragionevole fare il test genetico anche in bambini, per esempio se essi presentano segni della forma giovanile della MH o in donne gravide di sotto ai 18 anni. In Italia, in ogni modo, quando si procede su minori è necessario richiedere il nulla osta al Tribunale dei minori.

51. Uno dei genitori di mio marito è affetto dalla MH e noi stiamo pensando di avere dei figli. Cosa dovremmo fare?

In questi casi dovrete considerare di sottoporvi ad una consulenza genetica prima di creare una famiglia. Suo marito potrebbe sottoporsi al test genetico per vedere se è portatore del gene HD patologico. Se non è portatore del gene patologico, un eventuale figlio non erediterà la malattia. Se dovesse risultare portatore del gene HD, allora ognuno dei vostri figli avrebbe il 50% di rischio di ereditare il gene HD.

52. Se sono portatore del gene HD, significa che non dovrei avere figli?

Decidere se avere o meno dei figli nonostante il rischio di MH è una decisione personale che può prendere solo lei con il suo coniuge. Noi consigliamo di prendere questa decisione con il supporto di un consulente genetista. Attualmente sono disponibili, in alcuni paesi, delle speciali procedure genetiche che riducono il rischio al minimo. Dovrebbe tenere anche in considerazione che al momento in cui suo figlio sarà cresciuto potrebbe essere disponibile una cura per la MH.

53. Il test può essere eseguito anche sul feto?

Le tecniche genetiche correntemente disponibili sono in grado di testare anche il feto, fatto noto come diagnosi prenatale (prima della nascita). Tuttavia la diagnosi prenatale deve soddisfare certi criteri medici e legali, che possono essere specifici per ogni nazione.

54. Come viene eseguita la diagnosi prenatale?

Ci sono due classiche procedure di diagnosi prenatale: l'amniocentesi (anche chiamata esame del liquido amniotico) è una procedura nella quale il liquido amniotico che contiene cellule del feto viene raccolto tramite un ago, ed, in genere, viene eseguita dopo la 14^a settimana di gravidanza. La villocentesi (prelievo di parte dei villi coriali della placenta) può essere eseguita prima (tra la 9 e la 12 settimana di gestazione) ma presenta un maggior rischio per il feto. In Italia, ai fini della diagnosi prenatale, è ammessa solo la villocentesi.

55. Posso eseguire il test sul feto senza che allo stesso tempo necessariamente io riceva involontarie informazioni sul mio stato genetico?

Sì. Il "test di esclusione" confronta il pattern genetico del feto con quello dei nonni. Tale test in Italia è effettuato solo in pochissimi centri e non da risultati certi in tutti i casi.

56. C'è la possibilità di concepire un bambino che non sia portatore del gene HD?

Sì, la diagnosi genetica pre-impianto, nota anche come selezione degli embrioni, è una moderna procedura diagnostica associata alla fecondazione in vitro. Gli embrioni vengono selezionati prima dell'impianto.

Utilizzando questa tecnica solo gli embrioni che hanno ereditato la copia normale del gene vengono impiantati in utero. Pertanto questa tecnica offre ad una coppia la possibilità di concepire un figlio non affetto da MH, indipendentemente dal fatto che siano portatori del gene l'uomo o la donna. Tuttavia la selezione degli embrioni in alcune nazioni (tra cui l'Italia) non è permessa da leggi che mirano alla protezione degli embrioni.

Terapie

57. Esiste una cura per la Malattia di Huntington?

Sfortunatamente, allo stato attuale non ci sono medicine che abbiano dimostrato di essere efficaci nel trattamento delle cause che sottendono la MH. Tuttavia la ricerca clinica e di base negli ultimi anni ha notevolmente ampliato le nostre conoscenze sulla malattia. Sono in corso molti studi per cercare di scoprire i meccanismi che sottendono la malattia e per trovare delle terapie che prevengano o rallentino la progressione della malattia (definite terapie modificanti la malattia). Numerose promettenti strategie terapeutiche si prospettano grazie a farmaci in fase di sviluppo che, in un futuro imminente, potrebbero rendersi disponibili per trial clinici.

58. Ci sono terapie efficaci per la Malattia di Huntington?

Sebbene al momento non sia possibile curare la malattia, alcune terapie ne controllano i sintomi (terapie sintomatiche) e migliorano la qualità della vita. Queste terapie vengono suddivise in farmacologiche (farmaci) e non farmacologiche (non farmaci). Le terapie farmacologiche comprendono tutte le medicine utilizzate per alleviare i sintomi della MH. Anche le terapie non farmacologiche, quali psicoterapia, terapia fisica, terapia respiratoria, logopedia e riabilitazione cognitiva possono migliorare sia i sintomi fisici che psicologici della malattia. Per esempio, miglioramenti imputabili a queste terapie sono stati riportati sull'umore, nel controllo del movimento, dell'eloquio, dell'equilibrio, della deglutizione e della marcia.

59. Quali sono i sintomi più importanti da trattare nella MH?

I problemi descritti come causa di maggior disturbo e disagio sono la corea, la bradicinesia, l'irritabilità, l'apatia, la depressione, l'ansia e disturbi del sonno. Per il trattamento farmacologico di questi sintomi esistono diverse possibilità.

60. Quali farmaci vengono utilizzati per trattare i sintomi della MH?

Certi antipsicotici (neurolettici) per la corea e le ipercinesie, gli antidepressivi per la depressione, l'apatia e altri disturbi dell'umore, i farmaci ansiolitici per l'ansia e farmaci ipno-induttori per i disturbi del sonno. Tuttavia, molti farmaci possono dare effetti collaterali e alcuni di questi possono avere effetti contrastanti sugli altri. Oltre a ciò, lo stesso farmaco può avere effetti differenti in diversi soggetti. Pertanto il bilancio ideale deve essere stabilito caso per caso da uno specialista con esperienza nella MH sulla base dei sintomi e della risposta ai trattamenti.

61. C'è una dieta specifica per i malati di Huntington?

Il beneficio di una dieta speciale ricca di vitamine, coenzimi e altre sostanze (per es. creatina, coenzima Q, acidi grassi omega 3) nella MH, è stato molto discusso ma non clinicamente dimostrato. Negli stadi avanzati di malattia la perdita di peso può diventare un problema e diventa necessario l'utilizzo di alimenti ad alto contenuto calorico. Può essere pertanto utile consultare un dietologo.

La MH nella vita quotidiana

62. Cosa comporta un risultato positivo al test genetico?

Un risultato positivo può cambiare la sua vita sotto molti aspetti, per es. decidere se avere dei figli, pianificare il futuro, ridefinire le priorità, trovare un alloggio appropriato, ecc. Potrebbe anche creare difficoltà con ipoteche e assicurazioni sulla salute e sulla vita. Per questo motivo, è consigliabile ai soggetti a rischio di MH, di considerare le ripercussioni del risultato del test genetico su diversi aspetti economici e assicurativi e di decidere la tempistica di queste decisioni anche sulla base di queste ripercussioni.

63. Come influirà sulla mia vita quotidiana la MH?

La malattia gradatamente ridurrà le sue capacità di vita autonoma. Incontrerà difficoltà crescenti sul lavoro, nella vita sociale e nelle attività della vita quotidiana. Col progredire della malattia potrebbe dipendere sempre di più dall'aiuto e dal supporto da parte dei familiari e dei servizi sociali.

64. Posso guidare se sono portatore di gene HD?

Questo è un argomento molto delicato. In alcuni paesi è necessario informare l'autorità competente al rilascio della patente nel caso si sia affetti da una patologia che possa influire sulle capacità nella guida. Le persone che si trovano negli stati iniziali di malattia in genere, possono ottenere la patente, la quale deve essere regolarmente sottoposta a rinnovo. In genere in Italia, nel certificato di idoneità alla guida, il medico rilasciante può raccomandare la revisione dell'idoneità prima dei 5 anni consueti, ad esempio dopo 1 o 2 anni.

65. Quali sono gli aspetti della vita di ogni giorno che vengono maggiormente compromessi?

La maggior parte dei pazienti affetti da MH e dei loro conviventi percepiscono i sintomi comportamentali più disturbanti rispetto a quelli motori o cognitivi. Questi sintomi comprendono, in particolare, depressione, apatia, ansia, irritabilità e comportamenti di tipo ossessivo-compulsivo. Oltre a ciò, il deterioramento cognitivo può modificare la vita quotidiana in modo determinante. La MH colpisce certe regioni del cervello che normalmente sono deputate alla programmazione (funzione esecutive) e alla concentrazione su più di un compito nello stesso tempo (flessibilità cognitiva). Di conseguenza, i pazienti con MH possono avere difficoltà ad eseguire più cose nello stesso tempo o avere difficoltà nel prestare attenzione a più cose o a adattarsi ai cambiamenti. Inoltre, l'alterazione del ritmo sonno-veglia può influenzare la vita familiare o per insonnia durante la notte o per sonnolenza durante il giorno.

66. Ci sono delle strategie per affrontare meglio la MH?

Strategie efficaci per convivere con la malattia devono essere riconosciute caso per caso, secondo le caratteristiche della persona affetta, dello stadio di malattia e del contesto familiare. La MH progredisce in modo molto graduale cosicché in genere vi è del tempo per adattarsi ai cambiamenti dovuti alla malattia. Una migliore comprensione dei disturbi comportamentali e cognitivi può essere di aiuto nello sviluppare delle strategie per adattarsi a questi cambiamenti e per mantenere un rapporto rassicurante con i soggetti affetti da MH. E' possibile anche ottenere informazioni importanti e consigli utili sia da medici specialisti nella MH sia dalle associazioni di malati disponibili nel proprio paese.

Supporto per le persone affette da MH**67. Come posso mettermi in contatto con l'EHDN?**

Selezioni la sua nazione dal menù <http://www.euro-hd.net/html/network/locations> e scelga il rispettivo centro di coordinamento. Lì può trovare i dettagli (nomi, indirizzi, e-mail e numeri telefonici) In alternativa può utilizzare il "Contact Form" sotto <http://www.euro-hd.net/html/network/communication/contact>.

68. Come posso prendere un appuntamento con uno specialista?

Le può avere indicazioni sulle modalità per fissare un appuntamento chiedendo un consiglio al suo medico di base o al "Coordinatore del Progetto Euro-HD" della sua nazione (www.euro-hd.net/html/network/project/langcoord).

69. C'è la possibilità di parlare con uno specialista senza dover andare in un ospedale?

Consigli sulla MH possono essere forniti anche dalle associazioni laiche di malati presenti nella sua nazione. Scelga la sua nazione dal menù <http://www.euro-hd.net/html/network/locations> e selezioni l'Associazione di appartenenza. Può trovare un elenco delle Associazioni Nazionali Corea di Huntington sotto www.euro-hd.net/html/disease/links/hdas.

70. In che modo posso essere coinvolto in un progetto di ricerca?

L' EHDN conduce il più ampio studio europeo sulla Malattia di Huntington chiamato REGISTRY. (www.euro-hd.net/html/registry). REGISTRY è in corso in un gran numero di centri in tutta Europa. Per identificare il centro più vicino a lei, cerchi sotto la sezione "località" del sito internet (www.euro-hd.net/html/network/locations) e individui il nominativo del ricercatore che opera in vicinanza del suo luogo di residenza. In alternativa può contattare il Coordinatore locale del Progetto (www.euro-hd.net/html/network/project/langcoord) che la potrà aggiornare sulle attività di ricerca in corso presso la sua regione. E' anche possibile mettersi in contatto con le Associazioni di Malati (www.euro-hd.net/html/disease/links/hdas) per ulteriori informazioni a proposito della partecipazione ad attività di ricerca. Cliccare qui per ulteriori informazioni e siti dedicati alla ricerca sulla MH (<http://www.euro-hd.net/html/disease/links>).

71. Esistono gruppi di supporto specializzati nella MH?

Esistono numerose organizzazioni laiche che offrono un supporto a singoli individui e alle famiglie colpite dalla MH. Il medico di base o lo specialista nella MH è in grado di fornire i recapiti di queste organizzazioni. Sul sito internet dell'EHDN vi è una lista di queste associazioni di supporto per la MH. Per visualizzare questo elenco cliccare su www.euro-hd.net/html/disease/links/hdas.



EUROPEAN **HUNTINGTON'S DISEASE** NETWORK

Malattia di Huntington “domande e risposte”

Prima Edizione - Marzo 2009

05-2009-100

Siete invitati a inviare eventuali commenti, suggerimenti e opinioni a daniela@euro-hd.net

© 2009 European Huntington's Disease Network,
Presidente Prof. G.B. Landwehrmeyer,
Oberer Eselsberg 45/1, 89081 Ulm, Germania,
www.euro-hd.net.

Scritto da Diana Raffelsbauer,
PharmaWrite, Glebelstadt, Germania,
www.pharmawrite.de.

Traduzione Dr. Daniela Monza – Revisione: Dr. AR Bentivoglio

Disegno di Gabriele Stautner,
Artifox Communication Design, Ulm, Germania,
www.artifox.com.

Le informazioni contenute in questo opuscolo sono soggette alla European HD Network Liability Disclaimer che potete trovare all'indirizzo www.euro-hd.net/html/disclaimer.

– Si consiglia di consultare un dottore per consigli di tipo medico. –
Salvo quanto diversamente indicato questo lavoro è autorizzato sotto la licenza di [Creative Commons Attribution-No Derivative Works 3.0 Unported License](http://creativecommons.org/licenses/by-nd/3.0/).