



## IL PROGETTO *Enroll-HD*

### E LE NUOVE PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

**\*Prof. Giuseppe De Michele**



La Malattia di Huntington (MH) è causata dall'alterazione del gene che permette la sintesi di una proteina chiamata huntingtina. Ciascuno di noi possiede due di questi geni, uno di provenienza materna e l'altro paterna. È sufficiente l'alterazione di uno solo dei due geni perché si sviluppi la malattia. È oggi possibile una diagnosi di certezza per la MH, grazie al test genetico, ma non abbiamo ancora trattamenti terapeutici in grado di migliorare in modo importante il decorso della malattia.

La MH è considerata una malattia prototipo per tanti aspetti. È stata la prima malattia in cui è stato localizzato il difetto genico grazie alle tecniche di ingegneria genetica; è stata la prima per cui sono state elaborate attente linee guida internazionali per il test genetico predittivo; è stata la prima per cui è nata una rete di collaborazione tra gli scienziati di tutto il mondo. Noi vorremo che fosse anche la prima malattia neurodegenerativa per cui la scienza possa trovare un trattamento efficace.

L'ampliamento delle conoscenze, in medicina come negli altri campi scientifici, è un processo lento e costante. Ma in alcuni momenti il flusso delle nuove acquisizioni diventa più veloce ed obiettivi che fino a quel momento sembravano irraggiungibili, d'improvviso diventano alla nostra portata.

Spesso a determinare queste accelerazioni è l'incontro tra nuove tecnologie ed uomini che riescono ad utilizzarle al meglio e a perfezionarle. Un esempio che tutti conosciamo è quello di Galileo Galilei, che, un anno dopo la costruzione del cannocchiale (1608), lo perfezionò adattandolo all'osservazione dei corpi celesti, inventando così il primo telescopio.

Tornando alla MH, in modo del tutto simile, l'incontro tra nuove tecnologie, cioè le moderne tecniche di ingegneria genetica, e ricercatori competenti ed entusiasti permise nel 1983 di localizzare il gene della MH.

## 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 20 - 2013 - n. 1

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

Arti Grafiche Lauria Snc - Ladispoli

### 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*

Prof.ssa Marina Frontali - Tel. 0649934222-3

E-mail: marina.frontali@ift.cnr.it

*Consulenza pneumologica*

Dott.ssa Laura Torrelli - Tel. 067136193

*Consulenza medicina legale*

Dott. Orazio Di Tommaso - Tel. 064451271

E-mail: dottorditommaso@libero.it

*Consulenza psicologica*

Dott.ssa Gioia Jacopini - Cell. 3391069090

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

E-mail: gioia.jacopini@aichroma.com

Dott.ssa Paola Zinzi - 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](http://www.aichroma.com)

Ma chi sono state le persone che, con il loro entusiasmo e il loro impegno, hanno permesso di raggiungere questo risultato? Nel 1967 moriva a New York Woody Guthrie, un famoso cantante folk americano, e nello stesso anno la vedova, Marjorie Guthrie, fondava il Comitato per la Lotta alla MH, che ebbe il merito di sensibilizzare l'opinione pubblica e di raccogliere i fondi necessari alla ricerca. Nel 1979 Nancy Wexler, lei stessa figlia di una paziente con MH, iniziava uno studio ventennale per raccogliere oltre 4000 prelievi di sangue da pazienti che vivevano presso il lago Maracaibo, in Venezuela, dove la MH aveva un'elevatissima frequenza. La raccolta di questi prelievi e lo studio degli alberi genealogici dei pazienti venezuelani è stato fondamentale per la ricerca successiva. Finalmente, nel 1983, un team guidato da Jim Gusella riuscì a localizzare il gene della MH sul cromosoma 4. Era la prima volta che si riusciva a localizzare un gene malattia attraverso uno studio di ricerca "genome-wide", cioè su tutto il genoma. Questa scoperta ha aperto la strada ad altre scoperte simili ed oggi conosciamo la localizzazione dei geni per gran parte delle malattie ereditarie.

La successiva identificazione del gene della MH ha portato alla possibilità di un facile test diagnostico e ad una discreta, anche se non completa, comprensione dei meccanismi molecolari alla base della malattia, ma non ancora purtroppo alla possibilità di intervenire con una terapia efficace.

Negli ultimi anni sono emerse nuove possibili opzioni terapeutiche e tra queste in particolare l'interferenza dell'RNA e le cellule staminali. Per comprendere il meccanismo



dell'interferenza dell'RNA occorre ricordare il ruolo dell'RNA negli organismi viventi: l'RNA è la molecola che permette di sintetizzare le proteine a partire dai geni contenuti nel DNA. È stato tuttavia scoperto che l'RNA è anche in grado di controllare l'espressione di questi geni fino a "spegnerla". Si tratta di una scoperta fatta per caso, da ricercatori che cercavano con tecniche di ingegneria genetica di aumentare l'espressione del gene necessario alla colorazione viola dei petali della petunia. I ricercatori avrebbero

voluto ottenere la produzione di fiori con colori più vivaci ma, sorprendentemente, molte piantine così trattate non presentavano il colore atteso ma erano prive di colore. Il gene era stato dunque "silenziato".

La tecnica dell'interferenza dell'RNA apre interessanti prospettive nel campo delle malattie ereditarie ed in particolare nella MH, in cui l'alterazione del gene dell'huntingtina provoca la produzione di una proteina tossica per i neuroni. La soppressione del gene alterato, grazie all'interferenza dell'RNA, soprattutto se utilizzata in una fase iniziale della malattia o addirittura prima dell'esordio dei sintomi, potrebbe combattere la neurotossicità ed arrestare la neurodegenerazione.

Questa via terapeutica è stata già percorsa in modelli animali di MH, cioè topini in cui si è creata artificialmente la malattia. Gli animali, trattati con questa metodica, hanno mostrato un minor danno neuronale, una migliore funzione motoria ed una maggiore sopravvivenza.

Esperimenti su scimmie hanno dimostrato che la soppressione di uno dei due geni non provoca danno neurologico. Di conseguenza la possibilità di spegnere il gene malato nell'uomo e di bloccarne l'azione tossica appare oggi realistica.

Un altro possibile approccio terapeutico è quello delle cellule staminali, che sono cellule progenitrici non specializzate, cioè non ancora trasformate in cellule della pelle, del cervello o del fegato, ma dotate della capacità di trasformarsi in altri tipi di cellule attraverso un processo denominato differenziamento cellulare.

Recentemente si sono potuti generare, a partire da cellule staminali embrionali umane, neuroni simili a quelli specificamente colpiti nella MH. Questi neuroni sono stati impiantati nel cervello di topini con MH, ottenendo un miglioramento della loro funzione motoria. Naturalmente il passaggio dal modello animale all'uomo richiede molto tempo e molte verifiche ma è una strada che è giusto percorrere.

È stato anche possibile produrre le cellule staminali a partire da una biopsia di cute da pazienti con MH. In linea teorica l'alterazione del gene malato potrebbe essere corretta in laboratorio in queste cellule ed esse potrebbero essere poi trasformate in cellule neuronali e quindi essere impiantate nel cervello dello stesso paziente, senza creare problemi di rigetto.

I progressi della ricerca biomedica offrono quindi eccitanti prospettive per nuove strategie terapeutiche nella MH. Ma esistono ricercatori e strutture che possano approfittare e cogliere queste occasioni? La risposta è senz'altro sì. L'EHDN è una rete collaborativa europea che collega medici, ricercatori e persone comunque interessate a combattere la MH e a mitigare le sofferenze dei pazienti. L'EHDN, che è stata fondata nel 1983, provvede l'infrastruttura per studi clinici sulla MH, supporta e finanzia numerosi gruppi di lavoro che studiano aspetti specifici della malattia ed organizza convegni biennali cui partecipano ricercatori, pazienti e familiari. Attualmente circa 150 centri europei collaborano nell'ambito dell'EHDN e sono stati inclusi oltre 10.000 pazienti nel REGISTRY, uno studio che ha lo scopo di raccogliere informazioni sulla storia naturale della malattia e di reclutare pazienti per le future sperimentazioni cliniche. La novità importante è che stanno per fondersi lo studio REGISTRY e COHORT, un analogo studio nordamericano ed australiano. Parteciperanno anche centri della Corea del Sud, di Singapore e del Sud Africa e ci sarà quindi una rete mondiale per la ricerca sulla MH. Il coordinatore del nuovo progetto, che si chiamerà ENROLL-HD, sarà Bernhard Landwehrmeyer, l'attuale coordinatore dell'EHDN, che ha già dimostrato una straordinaria capacità di motivare e collegare ricercatori di tutto il mondo intorno ad un ambizioso progetto comune.

Abbiamo quindi degli interessantissimi progressi della ricerca di base, ricercatori di tutto il mondo pronti ad applicarli alla MH, e pazienti pieni di fiduciose aspettative. Sappiamo che la ricerca sarà lunga, che ci saranno ostacoli e disillusioni, che i progressi non saranno rapidi, ma la strada è tracciata.

# LA MIA ESPERIENZA CON I MALATI DI COREA

\*Dott.ssa Elena Salvatore

**E'** dal 2004, anno in cui mi sono specializzata in neurologia, che lavoro in un centro che si occupa di Corea di Huntington. Avevo scelto medicina con l'idea che, studiando le regole che governano il nostro corpo, fosse possibile prevenire e curare molta sofferenza. Negli anni precedenti, mi ero già occupata ampiamente di altre malattie neurodegenerative ereditarie, le atassie ma, pur avendo visitato malati con Corea, è da quando ho iniziato a interessarmene con continuità che mi sono ritrovata a modificare parte del mio approccio generale. Si sa, le malattie fanno parte della vita e, qualunque ne sia la causa, dolore e gioia, sono esperienze comuni a tutti noi. La Corea di Huntington è veramente una malattia diversa, peculiare, unica? Quello che penso di aver imparato, dalle tante famiglie che ho conosciuto, che combattono con questo problema tutti i giorni, è che le regole veramente non esistono. Nonostante la malattia sia una, nonostante gli aspetti da affrontare, sia per i pazienti che per i familiari sani, siano comuni, non sempre è possibile prevedere le dinamiche relazionali che si instaurano tra le persone coinvolte, né i tempi o i modi di un decorso che, finché non arriva una cura definitiva, è verosimilmente segnato. Nella mia attività professionale, mi capita spesso di continuare a sorprendermi di ciò che osservo, e non solo nel male. Le terapie che abbiamo, che possono aiutare i pazienti a controllare i sintomi a lungo, devono sempre essere "cucite" addosso a ciascuno. In maniera dichiarata o meno, il medico, nel prescrivere i farmaci, procede in base alle sue esperienze e conoscenze, per tentativi, ed è normale aspettarsi che in alcuni periodi possa andare peggio e in altri meglio. Si dice che non bisogna sperare in ciò che è impossibile, ma nemmeno disperare senza speranza. Mi è capitato di dover gestire aspettative improbabili e dover dire "mi spiace, ma io non posso fare di più, né conosco qualcuno che vi possa offrire ciò che vorreste", ma non per questo penso che sia una malattia su cui non si possa lavorare, anzi. La Corea di Huntington in medicina è considerata un modello per molte altre patologie neurodegenerative, anche frequenti. È un modello per come la ricerca viene gestita, è un modello di patogenesi e io spero (ma in realtà ci credo) che diventi presto anche un modello per come viene curata.



# INTERVISTA AL TEAM SCIENTIFICO DI CHDI

**HDBuzz** intervista i maggiori scienziati di CHDI, il massimo finanziatore mondiale della ricerca sulla Malattia di Huntington

**\*Dott. Jeff Carroll**

**\*\*Traduzione Dott.ssa Gioia Jacopini**

*La Conferenza sulle Terapie per la Malattia di Huntington del 2012 ha portato una buona dose di novità, entusiasmo e ottimismo per le persone che sono in disperata attesa di trattamenti efficaci per la MH. HDBuzz ha intervistato alcune delle menti scientifiche più importanti che stanno dietro la Fondazione CHDI, organizzatore della Conferenza.*

## Che cosa è CHDI?

È una continua fonte di sorpresa per noi che molte persone delle famiglie colpite da MH non abbiano sentito parlare di CHDI, considerando che è, di gran lunga, il più grande finanziatore della ricerca sulla Malattia di Huntington in tutto il mondo.

La struttura e la missione di CHDI sono molto insolite - non solo nell'ambito della Malattia di Huntington, ma in ogni area di ricerca. Per molti aspetti, CHDI assomiglia a una casa farmaceutica commerciale - ha una struttura di gestione, dispone di una pipeline di 'obiettivi' e impiega scienziati "cacciatori-di-farmaci", molti dei quali con esperienza nel settore farmaceutico. Eppure CHDI è una organizzazione non-profit, interamente finanziata da donazioni, senza necessità di fornire un ritorno economico per gli azionisti. La motivazione principale di CHDI è il tempo, non il denaro. La caratteristica davvero unica è che CHDI è impegnata interamente nello sviluppo di trattamenti per una malattia - quella di Huntington - e, altrettanto singolarmente, non ha propri laboratori di fisica ma guida la ricerca sulla MH attraverso collaborazioni con i ricercatori accademici e commerciali.

La nostra intervista alla Conferenza 2011 esplorò in dettaglio la configurazione insolita di CHDI. Quest'anno, alla Conferenza 2012, abbiamo voluto concentrarci su ciò che c'è di nuovo e sul senso palpabile di eccitazione riguardo alle prossime sperimentazioni di nuovi farmaci per la MH.

## Un momento emozionante per i farmaci

Come evidenziano i nostri tweet e le relazioni alla Conferenza, c'è la sensazione reale che il 2012 segnerà l'inizio di una nuova era nello sviluppo di farmaci per la Malattia di Huntington. Sono in programma diverse sperimentazioni umane, a lungo attese, del silenziamento genico, e gli sforzi paralleli di CHDI per produrre nuovi farmaci, specificamente mirati a diversi problemi della MH, sono vistosamente progrediti.

Abbiamo iniziato chiedendo a Robert Pacifici, Direttore Scientifico di CHDI, che cosa ci sia di diverso in questi studi in arrivo rispetto a quello che abbiamo visto prima. Ci ha risposto che tre cose lo rendono ottimista. "La prima è il numero di tiri in porta. Abbiamo a disposizione un sacco di opportunità che si trovano in una fase molto avanzata. La seconda cosa è la diversità. Se ci stessi concentrando su un solo approccio, sarei molto nervoso, ma non è così - abbiamo diverse opportunità".

Pacifici e i suoi principali collaboratori in ambito chimico e biologico - rispettivamente Celia Dominguez e Ignacio Muñoz-Sanjuan - sono giustamente orgogliosi dei farmaci che hanno accuratamente progettato e testato. Una cosa che distingue la nuova generazione di farmaci sperimentali è che sono stati progettati specificamente per la Malattia di Huntington, piuttosto che ri-elaborati da altre malattie - come dice Dominguez, "queste molecole sono state realizzate a mano proprio per la MH sin dall'inizio".



**Robert Pacifici**

\* Autore

\*\* Istituto di Scienze e Tecnologie della Cognizione (ISTC/CNR), Roma Italia

La terza cosa che rende ottimista Pacifici riguarda l'essenza di ciò che motiva i ricercatori ad eseguire uno studio clinico. "Abbiamo progettato le cose in modo tale che ci sono tutte le possibilità di successo - ma se fallissero", dice Pacifici, "sarebbero comunque una fonte di informazione. Tutto sta procedendo per darci un risultato definitivo".

Questo ha richiesto due modifiche fondamentali del modo in cui sono gestite le sperimentazioni. In primo luogo, ci devono essere innumerevoli prove del farmaco prima che entri nella sperimentazione umana, per essere certi che faccia quello che dovrebbe. In secondo luogo, la sperimentazione deve essere progettata in modo da consentire dei risultati che abbiano un senso, o positivo o negativo.

Dato il costo finanziario e temporale delle sperimentazioni - dice Pacifici - non è sufficiente ottenere un risultato negativo senza conoscerne il perché. I disegni sperimentali di CHDI utilizzano tre livelli di "biomarkers" per monitorare gli effetti di un farmaco, dal colpire l'obiettivo all'avere un "effetto biologico significativo" sulla malattia. "È ancora possibile, nonostante tutto, che il farmaco non risolva la Malattia di Huntington, ma se so che ho colpito il bersaglio, però non ho risolto la MH, so pure che il bersaglio non può essere questo e che me lo devo andare a cercare da un'altra parte".

Come esempio del tipo di approccio seguito da CHDI, Pacifici cita caspasi-6, un enzima ritenuto importante nel trasformare la proteina huntingtina mutante in frammenti tossici. CHDI ha lavorato intensamente per studiare l'enzima e sviluppare farmaci per ridurre la sua attività. Ma più cose scoprivano, meno promettente sembrava come approccio terapeutico, ed è stata presa la difficile decisione di interrompere il programma. Ma CHDI non si è solo allontanato da caspasi-6 - fa notare Pacifici. "Abbiamo fatto in modo di chiudere il progetto correttamente e stiamo pubblicando i nostri risultati, in modo che chiunque altro fosse interessato possa attingervi. Saremmo felici di essere smentiti".

## Un nuovo approccio

Con il silenziamento genico e le promettenti sostanze quali gli inibitori della fosfodiesterasi (PDE) e gli inibitori KMO che rapidamente avanzano verso studi clinici, se CHDI fosse una tipica società farmaceutica questo potrebbe essere il momento di mettere in pausa gli sforzi per scoprire nuovi obiettivi e sviluppare nuove molecole. Al contrario, la Fondazione ha appena presentato un nuovo approccio al problema di studiare e sviluppare trattamenti per la MH - usare la biologia dei sistemi.

Keith Elliston è Vice Presidente di nuova nomina CHDI per la Biologia dei Sistemi. "I sistemi biologici", spiega Elliston, "hanno un carattere particolare intrinseco che non si può capire se si guarda alle singole parti, una alla volta. Dobbiamo guardare all'insieme delle parti come a un tutto, piuttosto che ai singoli componenti".



**Keith Elliston**

Sembra così ragionevole che ci chiediamo brevemente perché qualcuno dovrebbe fare qualcosa di diverso. Elliston lo spiega in termini storici. "La rivoluzione della biologia molecolare ha radicalmente cambiato il nostro modo di pensare la biologia. Ci ha portato da una situazione in cui prendevamo in considerazione i sistemi nel loro insieme per capire come funzionano, ad una situazione in cui potremmo suddividerli nelle loro componenti atomiche. Ma è chiaro che i sistemi biologici sono molto più complessi di così".

Va bene, ma la Malattia di Huntington non è fondamentalmente un problema semplice - una balbuzie genetica unica, che provoca la morte delle cellule cerebrali? Non proprio - dice Elliston. Una cellula con la mutazione MH "ha cambiato la sua natura - non è morta, è ancora viva, ma è sostanzialmente modificata. La sfida è quella di scoprire come è stata modificata, e poi come possiamo riportare indietro il sistema verso una condizione più favorevole".

\* Autore

\*\* Istituto di Scienze e Tecnologie della Cognizione (ISTC/CNR), Roma Italia

Elliston ritiene che la biologia dei sistemi presenti un nuovo modo di intendere lo sviluppo di farmaci. "La saggezza popolare dice che se facciamo un farmaco che altera un singolo punto del sistema, siamo in grado di cambiare il modo in cui funziona tutto il sistema. Ma i farmaci hanno molti effetti diversi, e può essere l'insieme degli effetti a spostare il sistema in un modo o nell'altro".

In un certo senso, quindi, sembra che la biologia dei sistemi stia per farci render conto che abbiamo sempre avuto a che fare con dei sistemi, forse senza accorgercene. Elliston fa una chiara analogia. "Se prendo uno spillo e lo premo contro un palloncino, lo faccio scoppiare. Se con una mano lo spingo in molti punti cambia forma. È la stessa cosa con la biologia. Più delicatamente la spingo, più è probabile che io la sposti da uno stato ad un altro".

L'apertura e la condivisione sono aspetti importanti dell'avanzamento di CHDI nei confronti della biologia dei sistemi. La Fondazione ha molti partner accademici e dell'industria, e mira a colmare le lacune in cui tali metodi di lavoro tradizionali non sempre operano bene. "La cosa fondamentale che CHDI può fare è creare il database - quali sono i giusti modelli di cui abbiamo bisogno, quali sono i meccanismi della malattia - quando abbiamo messo insieme e sistemato queste cose, si può sostanzialmente dare il via ai programmi MH in tutta l'industria farmaceutica, perché abbiamo fatto la biologia".

### "Big Pharma"

È stato un anno ambivalente per l'industria farmaceutica e la Malattia di Huntington. Le famiglie con MH sono state comprensibilmente deluse quando Novartis ha annunciato che stavano staccando la spina del loro programma sulle malattie neurodegenerative, compreso il loro lavoro sulla MH.

Nel frattempo, un altro gigante farmaceutico, Pfizer, ha annunciato grandi risultati preliminari dalla sua collaborazione con CHDI, per sviluppare farmaci PDE volti a migliorare il funzionamento delle connessioni sinaptiche tra i neuroni. Pfizer sta ora pianificando una sperimentazione farmacologica che potrebbe iniziare già nel 2013.

Pacifici resta ottimista in merito al coinvolgimento, a volte imprevedibile, delle aziende farmaceutiche commerciali nella ricerca sulla MH. "Dato che CHDI ha il lusso di prospettive a lungo termine e le risorse finanziarie" - dice - "è in grado di essere indipendente. È deludente quando una società toglie priorità a certi studi, ma la nostra strategia è stata quella di fare in modo che nulla di ciò che si trova sul percorso critico stia fuori del nostro controllo".

### Da piccoli semi

CHDI si è reinventata quest'anno con un nuovo logo - un albero fatto di strutture connesse - che rappresenta la chimica delle molecole di un farmaco, o forse i sistemi biologici di Elliston. Si tratta di una immagine appropriata, dal momento che le piantine che CHDI ha seminato e coltivato in questi ultimi sette anni si sono spesso dimostrate fragili e difficili da coltivare. Ma c'è la concreta sensazione, sia all'interno della Fondazione che nella comunità mondiale dei ricercatori MH, che i loro sforzi saranno premiati e tutte le ragioni per credere che le future sperimentazioni di farmaci "progettati specificamente con la MH in mente" daranno i loro frutti. O, per lo meno, forniranno un riparo dalla tempesta.

### Glossario

**Neuroni:** cellule del cervello che immagazzinano e trasmettono informazioni.

**Proteina huntingtina:** la proteina prodotta dal gene della MH.

**Neurodegenerativa:** una malattia causata dal progressivo malfunzionamento e dalla morte delle cellule cerebrali (neuroni).

**Silenziamento genico:** un approccio alla cura della MH che usa molecole mirate per dire alle cellule di non produrre la proteina huntingtina dannosa.



# SPORTELLO DI ASCOLTO

\*Daniela Piendibene

## Che cos'è lo sportello di ascolto

Lo sportello d'ascolto si configura come un servizio facilmente accessibile in cui è possibile trovare interlocutori in grado di ascoltare, recepire, promuovere e sostenere coloro che vi si rivolgono. L'idea di base è di erogare un servizio a coloro che si rivolgono all'Associazione intervenendo contro una logica del silenzio e dell'assenza che è terreno fertile per la crescita del malessere e del disagio.

## Che cos'è il counseling

Il Counseling è una particolare relazione di aiuto, una metodologia di sostegno emotivo orientata a "prendersi cura dell'altro". Il Counselor, attraverso procedure e tecniche specifiche. Tende ad agevolare l'analisi dei problemi e dei vissuti, in vista di una maggior congruenza tra emozioni e cognizioni e l'individuazione autonoma di una risposta trasformativa alla propria situazione esistenziale, laddove essa genera sofferenza.

Il counseling ha obiettivi di crescita e sviluppo delle risorse interne e orientamento.

## Come funziona

L'arte relazionale del Counseling si fonda sull'abilità di offrire un ascolto attivo, una comunicazione relazionale ed efficace, di "esserci consapevolmente" per entrare in contatto con l'altro per far sì che l'individuo riesca a potenziare le proprie risorse e a creare le condizioni relazionali ed ambientali che contribuiscano al suo benessere.

## Privacy

I contenuti dei colloqui sono coperti dal segreto professionale.

Se nel corso degli incontri emergeranno specifiche aree problematiche, verranno indicati i riferimenti di professionisti per i necessari approfondimenti.

## Chi sono

Mi chiamo Daniela Piendibene e da molti anni sono iscritta all'AICH per solidarietà ed affetto verso una carissima amica la cui famiglia è coinvolta direttamente nella malattia.

Un difficile percorso personale di salute, è stata l'"occasione" per conoscere ed approfondire discipline che più risuonavano con il mio modo di essere.

Dal 2002 sono iscritta alla S.I.Co (Società Italiana di Counseling) ed alla FAIP (Federazione delle Associazioni Italiane di Psicoterapia).

Seguo costantemente una "formazione permanente" e una supervisione.

Opero secondo le modalità stabilite dalla Legge 14 gennaio 2013 in materia di Professioni non organizzate e nel rispetto del codice deontologico della mia Associazione.

## SPORTELLO DI ASCOLTO



Servizio **GRATUITO**  
di **AICH-Roma Onlus**

Lo sportello di ascolto è operativo dal mese di gennaio 2013 ed è situato presso i locali dell'Associazione in **Via Nomentana, 56 Roma dalle ore 16,00 alle ore 17,30** nei seguenti giorni:  
**19 Marzo - 2 Aprile - 16 Aprile - 30 Aprile - 14 Maggio**  
**28 Maggio - 11 Giugno - 25 Giugno.**

È possibile rivolgersi allo sportello sia per incontri telefonici che per incontri diretti, in questo caso bisognerà prenotarsi telefonando al numero **06.44252298** nei giorni e nelle ore prefissate oppure scrivendo una mail all'indirizzo [info@aichroma.com](mailto:info@aichroma.com).

# Una rete per Giusi

*Ho conosciuto Giusi in occasione della sua richiesta del test. Persona amabile ma di umore mutevole, facilmente irritabile, piena di rabbia per le ingiustizie subite nel corso della sua vita lavorativa.*

*Nel corso degli anni ho visto che la vita dei pazienti con sintomi soprattutto psichiatrici è generalmente caratterizzata dalla solitudine: le estreme difficoltà del vivere quotidiano, nella diffusa assenza di servizi idonei, spingono spesso alla fuga coniugi e figli.*

*Rivedendo, di tanto in tanto, Giusi ho notato che era sempre accompagnata da due amiche le quali palesemente non limitavano il loro intervento al solo trasportarla in auto. Erano molto interessate e partecipi. Ho chiesto che ruolo avessero e così ho scoperto l'esistenza di un gruppo, una sorta di rete di protezione che circonda Giusi e le impedisce di "cadere".*

*La rete sociale è il giusto modello di intervento ma sebbene lo si ripeta da anni come un mantra nei documenti ufficiali, nella realtà non avviene e ciò che è più spesso praticato è lo sradicamento del paziente dal suo ambiente con internamento in qualche struttura.*

*Nel caso di Giusi è avvenuto unicamente grazie alla buona volontà e alla passione umana e civile di un gruppo di amiche, non ai servizi forniti dalle strutture preposte.*

*In tempi tanto cinici e indifferenti all'altrui sorte, mi è sembrata un'esperienza dal sapore antico, di quando il nostro paese esprimeva valori di solidarietà e accettazione e su quei valori costruiva esperienze che si sono imposte nel mondo come modelli.*

*Per questo ho chiesto alle amiche di Giusi di raccontarci in breve cosa fanno e con piacere pubblichiamo il loro pezzo sperando che altri abbiano voglia di fare altrettanto per un amico malato.*

**Gioia Jacopini**

Giusi (nome di fantasia) ha familiarità con la malattia attraverso il padre e il nonno. Tre anni fa ha perso il lavoro ed è entrata in un profondo malessere, che ha espresso principalmente con tanta rabbia verso il mondo intero.

Un anno fa ha deciso di sottoporsi al test genetico, ma si è rifiutata di leggerne il risultato, dando la busta chiusa ad una sua amica, con un'implicita richiesta di affidarsi a mani amiche.

A questo punto, dopo aver letto il risultato purtroppo positivo, abbiamo creato un gruppo di supporto che da allora la sostiene nel suo percorso.

È difficile affrontare il disagio di Giusi (la malattia ha in lei effetti principalmente psichiatrici), soprattutto perché ci ha costretto ad "agire senza dire".

Il gruppo ha al suo interno alcune professionalità (una psicoterapeuta, anche insegnante di yoga e un'omeopata), amiche ed amici, alcuni familiari.

Ci siamo riuniti una prima volta per scambiarci le idee e le nostre esperienze con Giusi, poi una seconda volta in modo più conviviale, e successivamente ogni volta che ne abbiamo sentito la necessità.

Uno dei primi passi è stato quello di prendere contatti con l'AICH di Roma, dove abbiamo trovato persone esperte e soprattutto di grande umanità, che hanno potuto gestire Giusi dal punto di vista psichiatrico, legale e relazionale.

Grazie all'intervento dell'Associazione abbiamo avviato la pratica per il riconoscimento dell'invalidità. A tal proposito, per rispettare comunque la posizione di Giusi, la visita di protocollo è stata giustificata come l'avvio per un risarcimento del mobbing subito nel lavoro. Siamo riusciti anche a trovare un escamotage per farla smettere di guidare.

Riconosciamo che il nostro compito è facilitato dall'efficacia della terapia farmacologica che smorza la rabbia di Giusi, consentendole di essere a tratti più ragionevole.

## Come funziona il gruppo?

In modo spontaneo, ciascuno di noi ha preso in carico un aspetto di Giusi: quello psicologico, quello affettivo (sia familiare che amicale), quello pratico. Nei fatti rappresentiamo tutti gli aspetti della sua personalità.

Per alcuni mesi Giusi ha accettato di sottoporsi a sedute di psicoterapia, nelle quali le sono stati proposti anche esercizi di visualizzazione e rilassamenti. Ma dopo l'estate è di nuovo apparsa una crisi, causata dalla paura di prendere coscienza della sua malattia, per cui recentemente ha deciso di interrompere le sedute. Questa sua richiesta è stata accolta e rispettata, lasciando aperta la possibilità d'incontrarsi con la terapeuta al momento del bisogno. La pausa è stata accettata nella fiducia che maturino i tempi finché Giusi possa affrontare la sua verità.

La più grande difficoltà per noi, come gruppo, attualmente proviene dalla sua pretesa inconsapevolezza: nel profondo lei sa di essere malata, ma non lo vuole ammettere e trasforma le sue ansie in fissazioni, che periodicamente si riaffacciano (la pulizia della casa, la mancanza di autonomia, perché la sua macchina è "irrimediabilmente rotta", la paura del futuro). Inoltre avendo assistito alla malattia del padre e conosciuta la degenerazione fisica, il suo tentativo, per rassicurarsi, è quello di spostare i suoi sintomi sul disagio psicologico per non accorgersi che sono presenti delle difficoltà fisiche.

Ci siamo resi conto che, sostenendo Giusi, il gruppo finisce per vivere quello che lei stessa vive. Dunque, al momento, siamo nella sua stessa fase di stallo e sentiamo la necessità di sbloccarla: dobbiamo trovare una modalità che aiuti lei ad acquisire consapevolezza della malattia e renda il gruppo più libero nel suo agire potendo comunicare apertamente con Giusi su tutti gli aspetti.

Abbiamo attraversato fasi di entusiasmo e momenti di sconforto, siamo tuttavia convinti che il gruppo non debba arrendersi ed è importante che continui ad incontrarsi per trovare insieme il modo di andare avanti.

Gli amici di Giusi

## "FUTURO PROSSIMO: TUTTO QUELLO CHE È BENE SAPERE PER VIVERE MEGLIO"

Questo è il tema del **SEMINARIO** che si terrà a Roma in Via Nomentana 54 il **25 maggio, ore 8,30 - 13,00**, nell'Aula Seminari dell'Istituto Statale Sordi di Roma presso cui abbiamo la nostra sede.

Il seminario è rivolto a pazienti affetti da Malattia di Huntington, ai loro familiari e alle persone a rischio, ai professionisti in ambito sanitario in vario modo coinvolti nella cura, nell'assistenza e riabilitazione di pazienti MH.

Il seminario si svolgerà nell'arco della mattinata dalle 8,30 alle 13 e sarà principalmente dedicato al Progetto Enroll. Interverranno all'incontro il coordinatore nazionale di Enroll-HD Prof. Giuseppe De Michele, la Dott.ssa Elena Salvatore, la Prof.ssa Marina Frontali, la Dott.ssa Anna Rita Bentivoglio, la Dott.ssa Silvia Romano. Un altro tema da affrontare saranno le ultime notizie in merito alle pratiche dell'Invalidità Civile che saranno illustrate dal Dott. Orazio Di Tommaso medico legale e consulente scientifico di AICH-Roma Onlus.

**La Sala ha un numero limitato di posti (80)** vi chiediamo di **iscrivervi** compilando il modulo raggiungibile dalla home page dell'Associazione [www.aichroma.com](http://www.aichroma.com) oppure scrivendo una e-mail all'indirizzo [wanda.danzi@aichroma.com](mailto:wanda.danzi@aichroma.com).

**L'iscrizione è del tutto gratuita.**

**Termine ultimo per iscriversi il 10 maggio 2013.**





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



**"Ci vuole molta leggerezza per non perdere l'equilibrio!"**

L'Associazione Italiana Còrea di Huntington Roma Onlus è il punto di riferimento di circa 5.000 persone a livello nazionale e nella sua sede di Via Nomentana 56 mette gratuitamente a disposizione delle famiglie colpite dalla malattia: VISITE NEUROLOGICHE, CONSULENZE GENETICHE, PSICOLOGICHE e MEDICO LEGALI. Aiuta anche tu l'A.I.C.H.-Roma Onlus, un'associazione di volontariato che assiste pazienti e familiari a rischio.

**"Anche un piccolo aiuto può fare la differenza"**

#### SE VUOI AIUTARCI:

AICH-ROMA ONLUS  
c/c postale n. 35453000 Unicredit Banca:  
IBAN IT 74 Q 02008 05109 000010221899

5xmille: C.F. 96152570584



AICH-Roma ONLUS  
Via Nomentana, 56 - 00161 Roma Italia  
Tel./Fax: 3906.44242033  
Sito web: [www.aichroma.com](http://www.aichroma.com)  
e-mail: [info@aichroma.com](mailto:info@aichroma.com)