

LA COREA DI HUNTINGTON

Informazioni per i familiari

Che cosa è la malattia di Huntington?

La malattia di Huntington (MH) è un disordine degenerativo ed ereditario del sistema nervoso, caratterizzato da disturbi sia fisici che mentali. I sintomi generalmente appaiono tra i 30 e i 50 anni, ma la malattia può colpire sia i giovani che gli anziani. I sintomi iniziali comprendono: difficoltà nella concentrazione, depressione e movimenti involontari tipo contorcimenti e comunque variano da persona a persona. E' possibile fare il test e determinare se una persona ha il gene per MH. La decisione di sottoporsi al test deve essere presa con la dovuta attenzione e cautela. Questo libretto risponderà alle più comuni domande riguardanti il test.

Come faccio a sapere se sono a rischio di MH?

La malattia di Huntington è una malattia autosomica dominante. Questo significa che ogni bambino nato da una persona che ha MH, indipendentemente dal sesso, ha un 50% di possibilità di aver ereditato il gene che causa MH. Ciascun genitore può trasmettere il gene MH alla progenie indipendentemente dal sesso. Questo significa che esattamente il 50% dei bambini di una persona con MH potrà sviluppare la malattia e 50% non la svilupperà? No, ciascun bambino ha la stessa probabilità di rischio,

ovvero il 50%, di aver ereditato il gene MH mutato e questa probabilità è indipendente da quale sia il gene ereditato dai suoi fratelli e sorelle.

Posso prendere MH in qualche altro modo?

No, non si può prendere MH da nessun'altra persona. Bisogna essere nati con il gene MH per sviluppare un giorno la malattia. In alcuni casi, una persona può sviluppare quello che sembra MH sebbene non sia nota la storia familiare della malattia. Probabilmente i familiari che hanno il gene MH sono morti prima che i sintomi apparissero. In alcuni casi può essere accaduto che un familiare che ha MH ha ricevuto una diagnosi sbagliata, per esempio Parkinson o altre patologie che hanno caratteristiche simili all'MH. In casi come questi vengono raccomandati i test genetici per confermare o escludere la malattia.

Può accadere inoltre che si manifesti la malattia per la prima volta in una generazione poiché il genitore asintomatico presentava nel proprio DNA un numero di CAG nel gene MH che definiamo intermedio (30-35 CAG). Sono valori che non si accompagnano sempre alla malattia ma possono allungarsi nella trasmissione genitore/figlio che qualora erediterà il tratto allungato presenterà la MH nel corso della vita ([Figura 7](#)).

Se sono nato con il gene, perché non ho ora MH?

Noi abbiamo ereditato i nostri geni dai nostri genitori e pertanto siamo nati con loro. Alcuni geni sono “attivi” solo in una fase successiva della nostra vita. Un buon esempio è il gene per la calvizie. Molte persone sono nate con questo gene ma è solo nell’adulto che è attivato e che le persone cominciano a perdere i capelli. Inoltre persone che hanno lo stesso gene possono cominciare a perdere i capelli ad età diverse.

Il gene di MH è stato identificato?

Sì, il gene per MH è stato identificato nel 1993.

Come lavora questo gene?

Ciascuna persona ha 23 paia di cromosomi in tutte le cellule del suo corpo. I geni sono presenti sui cromosomi e sono costituiti da acidi desossiribonucleici, o DNA. E’ stato stimato che gli uomini hanno 100.000 geni che influenzano lo sviluppo, la crescita e le funzioni del corpo, e sono trasmessi dai genitori ai figli. Il gene di MH si trova sul braccio corto del cromosoma 4. E’ un segmento di DNA che contiene una serie di ripetizioni “trinucleotidiche” ad un’estremità. I nucleotidi sono i mattoni del DNA. Le ripetizioni trinucleotidiche coinvolte nell’MH sono Citosina-Adenina-Guanina (CAG).

Ciascuno di noi ha due copie del gene MH.

Se tutte le persone hanno il gene MH, perché solo alcune sviluppano la malattia?

Se una persona svilupperà o non svilupperà la malattia dipende dal numero di CAG (triple) ripetute contenute nel gene MH. Le persone che hanno ereditato il gene che causa MH hanno in genere un numero abbastanza elevato di ripetizioni, generalmente più di 40. Quelle con 30 o meno ripetizioni non svilupperanno la malattia. Attualmente ci sono una serie di studi che tendono a determinare se le persone con un numero di ripetizioni tra i 30 e i 40, ovvero intermedie, svilupperanno i sintomi MH. Meno dell’1% delle persone testate per il gene MH ha un numero intermedio di ripetizioni. MH è ereditata in maniera dominante. Questo significa che una persona deve avere solo una copia del gene con un alto numero di ripetizioni per sviluppare la malattia. Quasi tutte le persone con MH hanno una copia del gene normale ed una con un numero di ripetizioni superiore a 40. E’ importante notare che il numero di ripetizioni è significativo solo per determinare se una persona svilupperà o no MH. Il numero di ripetizioni potrebbe essere correlato all’età di esordio ed alla severità della progressione della malattia. Infatti un elevato numero di ripetizioni è indicativo di una forma giovanile di MH con un’età di esordio inferiore a 20 anni.

TEST GENETICO

Come posso sottopormi ad un test genetico?

E' attualmente possibile un test sul sangue che può permettere di determinare se una persona ha il gene MH. Questo test non può, comunque, predire esattamente quando compariranno i sintomi.

Ci sono tre categorie di test:

- 1) **test presintomatico**, per persone a rischio di MH, è il tipo di test che sarà discusso in dettaglio in questo libretto.
- 2) **test di conferma** che determina se persone che mostrano possibili sintomi sono affetti dalla malattia.
- 3) **test prenatale** che viene fatto per determinare se il feto è a rischio. Questo può essere fatto tramite amniocentesi o prelievi di villi del corion (CVS), nei primi tre mesi di gravidanza.

Che cosa implica il test presintomatico?

La procedura del test implica l'incontro con diverse figure professionali. Include una serie di sessioni come: un consultorio genetico, un esame neurologico, un incontro con uno psicologo, la consegna del risultato, successivi incontri. Il test in sé è un prelievo di sangue. Il proposito di questo test e di queste sedute è assicurarsi che la persona che si sottopone al test comprenda le implicazioni della diagnosi di questa malattia e che sia

preparata a ricevere il risultato del test. L'esame neurologico determinerà se è presente un sintomo iniziale di MH. La persona può ritirarsi dal test in qualsiasi momento. Le sessioni del test si completano generalmente in uno o due mesi e richiedono visite e colloqui ripetuti presso il Centro. Vengono fatte alcune eccezioni come nel caso di persone che vivono lontano dal Centro o in altre circostanze.

Posso portare un amico con me?

E' incoraggiata la compagnia di una persona amica o parente durante le fasi del test. Non è consigliabile portare un fratello/sorella o un'altra persona che sia a rischio di MH, e non si sia sottoposto al test. Tale persona potrà essere di aiuto nel supporto morale durante gli appuntamenti, nell'attesa del risultato del test, dopo aver ricevuto il risultato ed ancora dopo.

Il prelievo di sangue da altri membri della famiglia è necessario?

No, non è necessario avere il prelievo di altri membri della famiglia. E' comunque utile ricevere il prelievo dei familiari affetti o il risultato del loro test, per essere sicuri che la malattia sia veramente MH. Ad alcune persone, affette da altra malattia neurologica, potrebbe essere erroneamente consegnata una diagnosi di MH.

Quanto costa?

In alcuni centri il test ha un costo anche elevato. Altri, tuttavia, come l'Istituto Neuromed di Pozzilli (IS), sono convenzionati con il Servizio Sanitario Nazionale che paga le spese del test. Pertanto per eseguire il test genetico è sufficiente un' impegnativa e pagare solo il ticket.

Possibili problemi con le Compagnie Assicurative:

Un risultato positivo al test può essere considerato una "condizione pre-esistente" che potrebbe rendere difficile l'ottenimento di qualsiasi copertura assicurativa sulla salute. In alcuni stati, esistono leggi che impediscono la discriminazione genetica da parte delle Compagnie Assicurative. In Italia, al momento, non è in vigore alcuna legge che regoli il comportamento delle Assicurazioni a riguardo.

I risultati del test sono accurati?

L'accuratezza del risultato del test sia positivo che negativo è assoluta e del 100%. Il risultato del test non può determinare quando una persona svilupperà MH nel corso della vita. Se il numero di CAG ripetute cade nel

range patologico basso (36-40 CAG), la persona a rischio potrebbe non manifestare la malattia fino a tarda età.

I risultati del test sono confidenziali?

I risultati del test sono strettamente confidenziali e possono essere dati solo ad un'altra persona quando il soggetto in questione abbia firmato il permesso.

Se il risultato del test non mi dice quando comincia la malattia, come faccio a sapere quando cominciano i primi sintomi?

Un esame neurologico accurato può determinare se si hanno i primi segni di MH.

Posso sottopormi al test per MH?

La decisione di sottoporsi al test genetico è personale e non può essere presa alla leggera. Non si può imporre il test ad un individuo a rischio. Ci sono molte domande a cui non ci possono essere risposte "giuste" o "sbagliate". Naturalmente ognuno ha le sue circostanze da prendere in considerazione. Di seguito sono riportate alcuni argomenti su cui riflettere e su cui discutere con

le persone più vicine:

Coniuge

Una volta noto il risultato del test, pensate che la vostra relazione avrà dei cambiamenti? Quale sarà l'impatto con il vostro futuro insieme se il risultato del test fosse positivo o negativo?

Fratelli/sorelle

Le relazioni con i fratelli sono spesso stressate dalla conoscenza del test. Questo è spesso colpa dei fratelli che non portano il **gene MH mutato** (sebbene non abbiano controllato quale gene loro hanno ereditato). Quelli che hanno il gene **mutato** possono esprimere risentimento verso i fratelli e sorelle che non lo hanno ereditato.

Figli

I bambini hanno un ruolo chiave nella decisione di sottoporsi al test. Molte persone si sottopongono al test presintomatico prima di pianificare una famiglia. Altri usano il risultato per decidere se avere o meno bambini. Quelli che già hanno bambini sono preoccupati dall'impatto di un risultato positivo del test. Si chiedono: come posso dire loro che potrebbero aver ereditato il gene da me? Come posso spiegare loro che un giorno mostrerò i sintomi dell'MH? Che effetto avrà sulla loro vita?

I genitori possono cadere nel senso di colpa per aver avuto bambini senza sapere che l'MH era nella loro famiglia (anche se non erano consapevoli del loro stesso rischio di aver ereditato il gene al tempo in cui hanno avuto i bambini).

Genitori

La relazione con i genitori può risentire del risultato del test. I genitori

possono sentirsi in colpa per aver trasmesso il gene. Un genitore non affetto può essere sconvolto dal pensiero di guardare la vita di suo/a figlio/a con MH. Un genitore può avere un insieme di emozioni nel momento in cui un figlio risulta negativo per MH mentre un altro risulta positivo o comincia a manifestare i primi sintomi.

Amici

Gli amici sono spesso quelli su cui contare di più. Si può scegliere se dire ad un amico stretto della decisione di sottoporsi al test per MH. Puoi scegliere di essere testato, essendo certo che dividi la tua decisione solo con persone in cui credi e puoi discuterne con loro e non con altri.

Molte persone possono avere una forte reazione emotiva (spesso immediata o a volte nel futuro) quando vien detto loro se portano o meno il gene. In ogni caso la maggior parte delle persone sembra accettare bene un risultato anche positivo per presenza di mutazione se un adeguato supporto psicologico viene garantito.

Dove posso trovare aiuto nel prendere questa decisione?

Ci sono diverse possibilità di ricevere aiuto nel prendere una decisione di questo tipo. I centri MH sono composti da professionisti, con un'adeguata conoscenza ed esperienza per aiutare a decidere se sottoporsi al test o no. L'Unità di Neurogenetica dell'IRCCS Neuromed ha istituito un Centro Corea di Huntington grazie anche al contributo del Ministero della Ricerca

Scientifica e Tecnologica (MURST). Per informazioni rivolgersi a:

Istituto Neurologico Mediterraneo IRCCS Neuromed, Unità di Neurogenetica, via Atinense 18, 86077 Pozzilli (IS)
Resp.: Dr. Ferdinando Squitieri Tel.: 0865/915238 Fax: 0865/927575;
Ambulatorio Tel: 0865/9291. e-mail: neurogen@neuromed.it

Inoltre, Associazioni di familiari possono rivestire un ruolo importante sia per la raccolta di fondi utili ad una assistenza di tipo sociale, sia per consentire alle persone che condividono problematiche simili di incontrarsi e discutere delle proprie difficoltà. L'Associazione Italiana Corea di Huntington (AICH-Neuromed) opera dal 2001. Donazioni possono essere inviate ai seguenti Conti Correnti Bancari e/o Postali:

**Associazione Italiana Corea di Huntington
A.I.C.H. Neuromed**

Conto Corrente Postale: 60428976
Cod. ABI 07601
CAB 15600

C'è un tempo "giusto" per richiedere un test?

Una persona può decidere di non sottoporsi al test nel momento di una particolare condizione di stress (la morte di un familiare, il divorzio, la diagnosi di MH di un parente, altre esperienze traumatiche).

Possono essere testati i bambini?

Il test ai bambini va attentamente valutato. Se un bambino mostra i sintomi di MH, deve essere consultato un neurologo che ha familiarità con MH. Il test genetico può essere fatto successivamente per un'eventuale conferma. Dato che ciascuno può decidere da solo se sottoporsi al test presintomatico oppure no, un minore deve aspettare finché non è in condizioni di prendere le sue decisioni autonomamente. Il test sui bambini potrebbe inoltre esporre a discriminazioni di vario tipo riguardo la salute, il lavoro, ed inoltre (consapevolmente o inconsapevolmente) dai loro stessi genitori.

E' possibile un test-prenatale?

E' possibile determinare se il feto porta il gene MH. Le procedure prenatali attualmente possibili sono amniocentesi e prelievo dei villi coriali. E' opportuno per una coppia discutere delle opzioni del test prenatale con il consulente genetista prima di rimanere incinta. Se un partner a rischio desidera essere testato per MH, è preferibile che il test venga completato prima del concepimento. Se il genitore che ha il 50% di rischio per MH non desidera sottoporsi al test ma la coppia vuole il test prenatale, deve essere effettuato un test "nonscoperto". Tale test si realizza per analisi di linkage. L'Analisi di linkage compara i cromosomi dal sangue di diversi componenti della famiglia con quelli del feto. In questo modo, il rischio che il feto sia portatore del gene MH può essere stimato. Un consulente genetista deve

essere consultato prima del concepimento in modo da prelevare campioni dai membri della famiglia e confrontarli.

Che cosa è un test di conferma?

Il test di conferma è usato per “confermare” un sospetto del neurologo che la persona sia affetta da MH. E' un tipo di test genetico che è spesso richiesto dal neurologo quando un paziente ha sintomi che appaiono essere associati ad MH. E' importante ricordare che una persona può essere consapevole che ha i sintomi associati ad MH; sentire che il sospetto viene confermato può spesso avere un significativo effetto psicologico.

La ricerca fa qualcosa per trovare trattamento o cura per MH?

La chiave per il migliore trattamento ed un'eventuale cura è la ricerca. Ci sono stati diversi dati interessanti emersi negli anni recenti, compreso la scoperta del gene nel 1993. Dal 1995 varie proteine associate all'hantintina, (la proteina che è espressa dal gene MH), sono state identificate. La ricerca tenta di determinare come queste proteine siano legate ai sintomi dell'MH.