

Che cosa è la malattia di Huntington?

La malattia di Huntington (MH) è una patologia neurodegenerativa ed ereditaria del sistema nervoso, caratterizzata da disturbi sia fisici che mentali, provocati dalla progressiva morte delle cellule nel cervello. I sintomi generalmente appaiono tra i 30 e i 50 anni, ma la malattia può colpire sia i giovani che gli anziani. Questa è una malattia complicata che colpisce la mente, il corpo e le emozioni. I sintomi iniziali comprendono: difficoltà nella concentrazione, depressione e movimenti involontari tipo contorcimenti. Tuttavia i sintomi possono essere molto subdoli e diversi da persona e persona anche nella stessa famiglia. La patologia è progressiva e questo significa che nel tempo i sintomi e le difficoltà cambiano, peggiorano. È possibile fare il **test genetico** e decidere di sapere se una persona ha il gene del 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, non è una malattia contagiosa, ma ereditaria. Ciascuna persona che ha il gene mutato può trasmettere ai figli. Questo significa che ogni bambino nato da una persona che ha MH, indipendentemente dal sesso, ha il 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 la MH, abbia ricevuto una diagnosi sbagliata, come 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 presenza della mutazione responsabile dell'MH.

Posso essere il primo ad avere la malattia?

Può accadere inoltre, che si manifesti la malattia per la prima volta in una generazione? Sì, può accadere che una persona manifesti la malattia senza che i genitori abbiano avuto problemi simili, questo accade se il genitore asintomatico presentava nel proprio DNA un numero di CAG, nel gene MH, che definiamo intermedi (30-35 CAG). Sono valori che non si accompagnano sempre alla malattia, ma possono allungarsi, diventando patologici, nella trasmissione genitore/figlio che, qualora erediterà il tratto allungato, presenterà la MH nel corso della vita.

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, ed è allora che le persone cominciano a perdere i capelli. Inoltre, persone che hanno lo stesso gene, possono cominciare a perdere i capelli ad età diverse. Le persone nascono con il gene mutato, con l’MH, ma non si può dire quando, a che età cominceranno ad avere dei problemi.

Il gene di MH è stato identificato?

Sì, il gene del MH è stato identificato nel 1993 e si trova sul braccio corto del cromosoma 4.

Come è fatto 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. È 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. È un segmento di DNA che contiene una serie di ripetizioni “trinucleotidiche” ad un’estremità. I nucleotidi sono i mattoni del DNA e sono Adenina (A), Timina (T), Citosina (C) e Guanina (G). Le ripetizioni trinucleotidiche coinvolte nell’MH sono Citosina-Adenina-Guanina (CAG).

Ciascuno di noi ha due copie del gene MH, una ereditata dalla madre ed una dal padre.

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 (triplette) ripetute contenute nel gene MH. Le persone che hanno ereditato il gene che causa MH hanno, in genere, un numero abbastanza elevato di ripetizioni, superiore a 36. Quelle con 30 o meno ripetizioni non svilupperanno la malattia. Ci sono una serie di studi che cercano di capire se le persone con un numero di ripetizioni tra i 30 e i 36, ovvero intermedie, svilupperanno i sintomi MH. Poche, 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 per sviluppare la malattia una persona deve avere solo una copia del gene con un alto numero di ripetizioni. Quasi tutte le persone con MH hanno una copia del gene normale, ereditata dal genitore sano, ed una con un numero di ripetizioni superiore a 36 ereditata dal genitore malato.

È importante notare che il numero di ripetizioni è significativo solo per determinare se una persona svilupperà o no MH. Inoltre 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. In questi casi le ripetizioni possono essere molto più alte e la forma di malattia più grave, prende il nome di forma giovanile.