**MALATTIA DI HUNTINGTON**

**Che cos’è e come si manifesta?**

La malattia di Huntington è una patologia ereditaria causata dalla degenerazione di neuroni situati in specifiche aree cerebrali – striato e corteccia cerebrale – e caratterizzata da una generale atrofia del cervello. I sintomi iniziali possono essere bruschi mutamenti dell’umore, apatia, irritabilità, depressione e rabbia, difficoltà nella guida, nell’imparare cose nuove o nel prendere una decisione. Altri possono presentare cambiamenti nella scrittura e movimenti involontari delle dita, dei piedi, del viso o del tronco (chiamati “còrea” dal termine greco che significa “danza”). In altri casi possono insorgere disturbi dell’equilibrio e del coordinamento motorio con accentuato rischio di cadute. L’ordine di comparsa di questi sintomi e la gravità possono variare notevolmente da un individuo all’altro, così come l’età d’insorgenza. Nella sua forma più classica, infatti, la malattia insorge tra i 35 e i 45 anni, ma in alcuni casi può manifestarsi prima dei 20 anni con un rapido declino del rendimento scolastico, cambiamenti nella scrittura, rigidità, tremori, lentezza e rapidi spasmi muscolari. La forma giovanile progredisce molto più rapidamente di quella adulta. La forma tardiva, infine, si manifesta dopo i 55 anni e può essere più complessa da diagnosticare per la compresenza di altre patologie, ma anche perché i sintomi possono essere particolarmente lievi e perciò più difficili da individuare.

La frequenza della malattia è stimata in 5-10/100.000 individui, ma non sempre viene correttamente diagnosticata: esiste perciò certamente un gran numero di portatori inconsapevoli.

**Quali sono le cause e come si trasmette?**

La malattia si trasmette con modalità autosomico dominante: un genitore affetto ha cioè una probabilità del 50% di trasmetterla a ciascuno dei suoi figli, a prescindere dal sesso. Quello che viene trasmesso non è la malattia, ma la mutazione di un gene, IT-15, localizzato sul cromosoma 4 e codificante per la proteina huntingtina, dalle funzioni non ancora del tutto note ma comunque importante per lo sviluppo embrionale e nel cervello adulto. Il gene IT-15 sano presenta al suo interno una specifica sequenza CAG che si ripete fino a un massimo di 35 volte, ma che in presenza della mutazione si ripete per un numero eccessivo di volte (da 39 a oltre 100). Ogni individuo che eredita il gene mutato svilupperà più o meno precocemente la malattia.

**Come avviene la diagnosi?**

Dal 1993, con la scoperta del gene responsabile, è disponibile il test genetico per diagnosticare la malattia di Huntington. Su un prelievo di sangue di un individuo a rischio ma ancora del tutto privo di sintomi è possibile condurre un’analisi genetica che consente di accertare la presenza o l’assenza della mutazione nel gene IT-15. La decisione di sottoporsi al test è molto delicata, perché il risultato coinvolge non solo il singolo individuo, ma anche la sua famiglia (coniuge, figli, fratelli). È perciò consigliabile fare riferimento a centri di ricerca che dispongono di professionisti idonei. Data l’attuale impossibilità di prevenire la malattia non vengono effettuati test sui minori di 18 anni.

****Inoltre la diagnosi corretta si basa non solo sul test genetico, ma anche sulla storia familiare del paziente e sulle immagini del cervello che si possono ottenere con Tac e risonanza magnetica nucleare: vista la variabilità della sintomatologia, anche in base alla fase e alla durata della malattia, è fondamentale considerare le informazioni fornite dai vari strumenti disponibili e non da un solo elemento (per esempio un paziente in fase iniziale può avere Tac e Rmn normali).

**Quali sono le possibilità di cura attualmente disponibili?**

Non esiste al momento una terapia risolutiva. I principali sintomi motori e psichiatrici possono essere tenuti sotto controllo con farmaci in grado di migliorare la qualità di vita del malato e prevenire eventuali complicazioni, ma non di guarire la malattia o interromperne il decorso. Sono tuttavia in corso diverse sperimentazioni cliniche per valutare l’efficacia di varie sostanze.