

Novità dalla ricerca sulla Malattia di Huntington In un linguaggio semplice. Scritto da ricercatori. Per la comunità mondiale MH.

## **TRACK-HD rivela cambiamenti nei portatori della mutazione MH, che danno più forza alle sperimentazioni future**



I dati di TRACK-HD provano che disponiamo dei test necessari per condurre con successo sperimentazioni farmacologiche

Di Prof Anne Rosser su 20 Marzo 2012

A cura di Dr Jeff Carroll; Tradotto da Panel Traduttori Volontari di AICH-Roma ONLUS  
Articolo pubblicato per la prima volta 05 Dicembre 2011

*I risultati di uno studio di due anni sui portatori della mutazione MH, chiamato TRACK-HD, sono stati appena pubblicati. Questi risultati provano che un certo numero di cambiamenti, che includono le capacità di pensiero e cambiamenti nel cervello, avvengono più precocemente nelle persone portatrici della mutazione MH. Cosa ancora più importante, questi cambiamenti sono adatti per essere utilizzati come indicatori nelle prossime sperimentazioni cliniche per testare farmaci che prevengano o ritardino l'esordio della MH.*

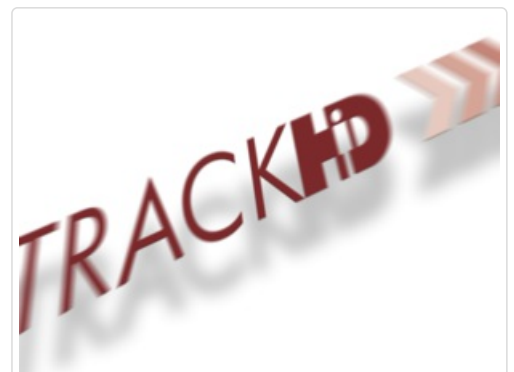
### **Cosa è TRACK-HD e perché è importante?**

I risultati longitudinali dello studio TRACK-HD sono stati pubblicati oggi su Lancet Neurology. TRACK-HD è uno studio che ha coinvolto persone positive al test genetico per la MH ma senza sintomi ('pre manifesti') e persone che erano nella primissime iniziali fasi di malattia (' con manifestazioni iniziali').

TRACK-HD ha seguito ('tracciato') queste persone per un periodo di due anni per vedere se era possibile scorgere dei minimi cambiamenti che potevano avvenire anche prima dell'esordio manifesto di malattia. Questi cambiamenti sono denominati come 'biomarcatori' e saranno importanti sia per le diagnosi cliniche che per condurre sperimentazioni cliniche su nuovi trattamenti.

### **Perché abbiamo bisogno di biomarcatori?**

I 'biomarcatori' sono delle unità di misura biologiche che possono essere usate per seguire i cambiamenti nello stato di malattia. Un ampio insieme di misure possono essere prese in considerazione, che vanno dal livello di specifiche sostanze chimiche nel sangue e nelle urine, ai cambiamenti che possono essere misurati attraverso scansione cerebrale, ai punteggi su test di memoria e cognitivi.



TRACK-HD è uno studio progettato per osservare i cambiamenti nel tempo nelle persone con la mutazione MH.

L'aspetto fondamentale dei biomarcatori è che possono essere misurati ripetutamente nel tempo assegnando un valore che permette di confrontare gli individui, e di seguire i cambiamenti di un singolo individuo nel tempo.

Senza biomarcatori, dovremmo misurare i cambiamenti usando delle scale cliniche. Questo è l'approccio che è stato utilizzato fino ad oggi nella maggiorparte degli studi su pazienti con MH. Le scale cliniche sono basate su questionari, o osservazione del medico di un sintomo del paziente.

Sebbene le scale cliniche possono essere utilizzate per questo scopo, queste non sono molto affidabili perché dipendono dal giudizio di un medico. Per esempio, un dottore potrebbe dover stimare l'entità dei problemi di movimento di un certo paziente. Qualsiasi cosa che dipende dal giudizio umano tende ad essere piuttosto variabile.

Alla luce di questa variabilità, le sperimentazioni devono includere molti più pazienti e questo le rende più costose e difficili da condurre. Questo problema è amplificato se vogliamo eseguire sperimentazioni su persone in fase pre-manifesta perché le nostre scale cliniche sono assolutamente inadatte per misurare i cambiamenti in questa situazione.

A causa di tutti questi problemi con le scale cliniche, la alta qualità delle sperimentazioni cliniche sarà fortemente dipendente dalla individuazione di biomarcatori adatti.

A tutte le persone affette dalla MH piacerebbe che si facessero sperimentazioni per prevenire o ritardare l'insorgere della malattia, ma questo sarebbe molto difficile o impossibile se si usassero le scale cliniche per misurarne i risultati.

Oltre ad essere importanti per le future sperimentazioni cliniche, i biomarcatori potrebbero essere utili ai medici per diagnosticare l'insorgere della malattia in una persona che ha già fatto il test genetico. Al momento, la sola maniera per fare ciò è seguire la persona clinicamente per anni per cercare di valutare se la sua condizione sta cambiando.

## **Come funzionava TRACK-HD ?**

TRACK-HD è stato finanziato dalla CHDI Foundation ed è partito nel Gennaio del 2008. Ha coinvolto 117 individui premanifesti, 116 persone con MH molto iniziale e 116 persone senza MH per confrontarle. Siccome le valutazioni erano complicate e lunghe, è stato posto un limite al numero di pazienti che potevamo essere valutati in una singola clinica, e lo studio si è svolto in diversi centri in Canada, Francia, Paesi Bassi e Regno Unito.

I partecipanti hanno avuto una visita "basale" all'inizio dello studio, una dopo la fine del primo anno, e un'altra alla fine del secondo anno.



I risultati di TRACK-HD sono importanti perché permetteranno ai medici e ricercatori di selezionare migliori strumenti per le sperimentazioni cliniche.



La visita basale di ciascun paziente è stata fatta tra il Gennaio e Agosto del 2008. PREDICT-HD è un altro studio, coordinato dalla Università dell'Iowa, che usa dei parametri di valutazione complementari (e parzialmente sovrapponibili).

## **Quali sono stati gli indicatori usati nello studio TRACK-HD?**

Un insieme di indicatori sono stati usati che miravano a misurare i cambiamenti di molti dei sintomi della MH, inclusi i movimenti involontari, rallentamento e irregolarità dei movimenti, movimenti oculari, test di memoria e del pensiero e valutazione del comportamento. I partecipanti sono stati inoltre valutati anche sulla base di scale cliniche solitamente utilizzate permettendo così di effettuare un confronto tra le nuove scoperte e gli indicatori che già si utilizzano.

Le valutazioni sono state progettate in modo tale da rimuovere il più possibile il giudizio umano. Per esempio, invece di basarsi sulle osservazioni del medico, per valutare i movimenti si usava un sensore che poteva essere tenuto tra l'indice e il pollice. Lo stesso tipo di dispositivo poteva essere premuto contro la lingua per monitorare se la pressione esercitata era costante; anche se può sembrare strano, è una misura indiretta di problemi del movimento.

Piuttosto che essere annotati e trascritti a mano, i risultati sono stati acquisiti e registrati elettronicamente. Un altro esempio della tecnologia avanzata del TRACK-HD è l'uso di dispositivi in grado di seguire gli occhi e di registrare piccoli movimenti rapidi degli occhi.

Oltre ai test clinici, sono state eseguite delle scansioni del cervello per misurare come cambiava il volume di alcune strutture cerebrali, e un campione di sangue è stato prelevato ed immagazzinato.

## **Quali sono stati i risultati di TRACK-HD dopo due anni?**

Lo studio ha rilevato molti cambiamenti nel corso del tempo nel gruppo di persone con i primi sintomi della MH nel corso del tempo. Il più sensibile è risultato la perdita di volume cerebrale, ma ci sono stati cambiamenti nella memoria, nel pensiero e nei compiti motori. Ci sono stati anche degli evidenti cambiamenti nei movimenti oculari, ma questi richiedono ulteriori sviluppi prima di potere essere usati nelle sperimentazioni cliniche. Solo alcuni dei test comportamentali hanno mostrato cambiamenti attendibili, sebbene un test per valutare la riduzione di motivazione sembra promettente e fornisce le basi per ulteriore lavoro.

Non sorprendentemente, è stato molto più difficile vedere cambiamenti nel gruppo premanifesto. Dalla relazione che c'è tra il numero delle ripetizioni CAG nel gene HD mutato di ciascuno e l'età prevista per l'insorgere dei sintomi della MH, i ricercatori possono grossolanamente predire se qualcuno è 'vicino' o 'lontano' dall'esordio previsto dei sintomi. Dividendo i soggetti premanifesti in questo modo, i ricercatori hanno potuto osservare più cambiamenti nelle scansioni cerebrali delle persone che si suppone siano più vicine all'esordio.

## A che punto siamo e dove andiamo?

Alcuni dei risultati del TRACK-HD sono stati già pubblicati, in particolare, i dati 'cross-sectional', che erano dei confronti delle differenze tra le persone premanifeste e quelle ai primi sintomi di MH rilevate alla loro prima visita in clinica. I dati cross sectional sono stati utili, ma i dati presentati in questa pubblicazione sono più preziosi perché seguono le persone nel tempo.

Questo studio successivo descrive in maniera specifica i cambiamenti clinici e delle scansioni cerebrali delle persone del gruppo nel corso del periodo di studio, ma alcuni di questi dati continueranno ad essere analizzati e dobbiamo quindi aspettarci altre pubblicazioni in futuro. In modo particolare, i ricercatori continueranno ad analizzare i campioni di sangue per osservare cambiamenti chimici.

I risultati TRACK-HD sono importanti perché permetteranno ai medici e ricercatori di selezionare misure migliori per le sperimentazioni cliniche. Saranno molto facilitati nello stimare il numero di pazienti necessari per queste sperimentazioni. Le sperimentazioni cliniche sono molto costose da eseguire e comportano anche un certo rischio per i partecipanti, così, sebbene sia importante avere un numero sufficiente di pazienti negli studi, è anche importante non coinvolgere pazienti se non è necessario.

Inoltre, grandi sperimentazioni potrebbero arrecare disturbo a molti pazienti e portare ad un numero complessivo minore di sperimentazioni eseguite. Questo sta diventando un punto molto importante dato che molti farmaci stanno per essere testati. TRACK-HD ci aiuta a capire esattamente di quanti soggetti abbiamo bisogno per ogni sperimentazione.

Ci sono cose che ancora non sappiamo a proposito dei dati TRACK-HD. In particolare, non sappiamo se è possibile modificare i cambiamenti osservati con il trattamento. Se troviamo un farmaco che migliora i sintomi della MH, ci saranno modifiche anche nel comportamento e nelle scansioni cerebrali come rilevato da TRACK-HD? Questa è la maniera migliore per definire un 'biomarcatore', che permetterà di svolgere in maniera ancora più efficiente le sperimentazioni che verranno.

E' anche non chiaro se i cambiamenti in uno specifico biomarcatore siano collegati ad un cambiamento della funzionalità della persona. Siamo meno interessati a biomarcatori che si modificano in risposta ad un farmaco se questo non fa apportare beneficio al paziente. Sono tutte domande per il futuro, quindi ci dobbiamo aspettare ulteriori pubblicazioni dal gruppo di TRACK-HD.

Tradotto da Stefano Paoloni

Membro del PaNEL DI tRADuttori volontari di AICH-Roma Onlus



Ora abbiamo bisogno di lavorare su misure abbastanza sensibili da rilevare cambiamenti e testare farmaci prima dell'insorgere dei sintomi.

*Il Dr Ed Wild, co-fondatore di HDBuzz, lavora in stretta collaborazione con Sarah Tabrizi, la responsabile a livello mondiale dello studio TRACK-HD. Il Dr. Wild non ha avuto alcuna voce nello scrivere o rivedere questo articolo. Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...*

---

## **Glossario**

**Ripetizioni CAG** Tratto di DNA all' inizio del gene della MH, che contiene la sequenza CAG ripetuta molte volte, ed é lungo in maniera anomala nelle persone che svilupperanno la MH

---

© HDBuzz 2011-2017. Il contenuto di HDBuzz è condivisibile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Creato al 07 Luglio 2017 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/061>