

SCHEDA PROGERIA

Per ulteriori informazioni, visitate il
sito http://www.progeriaresearch.org/about_progeria.html

Che cos'è la Progeria?

La Sindrome di Hutchinson-Gilford (Progeria o HGPS) è una malattia genetica rara e fatale caratterizzata dall'insorgenza di un invecchiamento precoce in età infantile. Il suo nome deriva dal Greco e significa "invecchiamento precoce". Esistono diverse forme di Progeria*, ma la più comune è la Sindrome di Hutchinson-Gilford, dal nome dei medici che per primi l'hanno descritta in Inghilterra (il Dott. Jonathan Hutchinson nel 1886 ed il Dott. Hastings Gilford nel 1897).

Quanto è diffusa la Progeria?

Secondo le stime, la Progeria colpisce 1 neonato ogni 4-8 milioni. Colpisce indifferentemente entrambi i sessi e si presenta in tutte le etnie. Negli ultimi 15 anni, sono stati riscontrati casi di Progeria in tutto il mondo (Algeria, Argentina, Australia, Austria, Canada, Cina, Cuba, Francia, Germania, Inghilterra, Israele, Italia, Messico, Paesi Bassi, Polonia, Porto Rico, Sudafrica, Sud America, Sud Corea, Stati Uniti, Svizzera, Turchia, Venezuela, Vietnam e ex-Yugoslavia).

Quali sono le caratteristiche della Progeria?

Sebbene apparentemente sani alla nascita, i bambini colpiti da Progeria iniziano a mostrare vari sintomi di invecchiamento precoce verso i 18-24 mesi. I sintomi includono disturbi della crescita, perdita di peso, caduta dei capelli, invecchiamento della pelle, rigidità articolare, lussazione delle anche, aterosclerosi generalizzata, malattie cardiovascolari e ictus. Nonostante le diverse appartenenze etniche, i bambini colpiti da Progeria hanno un aspetto molto simile e muoiono per malattie legate all'aterosclerosi ad un'età media di tredici anni (con una variazione che va dagli 8 ai 21 anni).

Che rapporto esiste tra Progeria ed invecchiamento?

I bambini colpiti da Progeria sono geneticamente predisposti all'insorgenza progressiva e prematura di malattie cardiocircolatorie. Il decesso è quasi esclusivamente dovuto a disturbi cardiovascolari diffusi, una delle principali cause di morte in tutto il mondo. Come per tutte le persone che soffrono di malattie cardiovascolari, i bambini con Progeria possono presentare pressione alta e l'insorgenza di ictus, angina (dolore al petto dovuto ad un ridotto afflusso sanguigno al cuore), ingrossamento del cuore ed infarto, tutti sintomi associati all'invecchiamento.

Di conseguenza, riuscire a identificare una cura per la Progeria non solo aiuterebbe questi bambini, ma potrebbe anche fornire delle soluzioni terapeutiche per milioni di adulti con malattie cardiache ed ictus associati al normale invecchiamento.

* Tra le altre sindromi progeroidi c'è la sindrome di Werner, anche conosciuta come 'progeria dell'età adulta'. Si manifesta verso la fine dell'adolescenza e l'aspettativa di vita raggiunge i 40-60 anni.

Qual è la causa della Progeria?

HGPS, la classica forma di Progeria, è causata dalla mutazione del gene LMNA (che si pronuncia lamina). Il gene LMNA produce la proteina Lamina A, una vera e propria impalcatura che tiene unito il nucleo della cellula. Oggi i ricercatori ritengono che un difetto della Lamina A renda il nucleo instabile e che da questa instabilità cellulare dipenda il processo di invecchiamento precoce tipico della Progeria. Nell'ottobre 2002, il gruppo scienziati del Genetics Consortium di Fondazione per la Ricerca sulla Progeria è riuscito ad isolare il gene della malattia e, nell'aprile 2003, ha annunciato che la causa della Progeria è una mutazione del gene LMNA, o Lamina A.

La mutazione della Lamina A altera il 'sito di riconoscimento' per il distacco di una piccola sequenza di proteine, detta gruppo farnesile (il gruppo farnesile permette il legame della Lamina A all'interno della membrana cellulare).

Di conseguenza, la Lamina A difettosa, chiamata progerina, rimane attaccata alla membrana e danneggia il normale funzionamento della cellula.

Gli inibitori della farnesiltransferasi (FTI) sono una classe di farmaci che impediscono al gruppo farnesile di legarsi ad alcune proteine, tra le quali la Lamina A. Di conseguenza le FTI impediscono alla Lamina A mutata di insediarsi sulla membrana e causare danni. Gli inibitori della farnesiltransferasi (FTI) non rimuovono i difetti causati dalla mutazione, ma bloccano il loro insediamento nella membrana cellulare.

Come si diagnostica la Progeria?

Da quando il gene della mutazione che causa la Progeria è stato identificato, c'è la possibilità di diagnosticare in via definitiva e scientifica la malattia nei bambini, permettendo loro di ricevere l'assistenza appropriata il più precocemente possibile.

Grazie al Programma di test diagnostico della Fondazione per la Ricerca sulla Progeria (PRF) è possibile identificare lo specifico cambiamento, o mutazione, del gene della Progeria che causa la specifica sindrome HGPS.

Il test genetico si esegue mediante analisi del sangue, dopo una valutazione clinica iniziale, che prevede una visita e la raccolta dell'anamnesi del bambino ("Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome," *Nature*, Vol. 423, May 15, 2003).