AFIFF
ASSOCIAZIONE FAMILIARI
INSONNIA FAMILIARE FATALE
- MALATTIE DA PRIONI

Insonnia Familiare Fatale (o Fatal Familial Insomnia - FFI)

e

AFIFF ETS

(Associazione Familiari Insonnia Familiare Fatale - Malattie da prioni)

La malattia

L'**Insonnia Familiare Fatale (o Fatal Familial Insomnia - FFI)** è una malattia rara, degenerativa del cervello, appartenente al gruppo delle encefalopatie spongiformi. La causa risiede in un difetto genetico che provoca l'alterazione strutturale di particolari proteine, chiamate prioniche. L'accumulo nel tessuto cerebrale di queste proteine, causa la degenerazione e la morte dei neuroni, in particolare di quelli del talamo, una complessa struttura nervosa posta al centro del cervello che tra le altre funzioni, ha quella di regolare l'orologio biologico, ovvero l'alternanza sonno-veglia. Uno dei sintomi più evidenti è infatti proprio l'insonnia, accompagnata da disturbi comportamentali e deterioramento mentale e cognitivo che portano irrimediabilmente alla morte.
L'esordio della malattia avviene intorno ai 50 anni e il decorso varia da pochi mesi a 2-3 anni.
Poiché si tratta di un'alterazione genetica, l'FFI si trasmette da una generazione all'altra con modalità autosomica dominante: un genitore con la mutazione ha una probabilità su due di trasmettere il gene mutato a ciascuno dei propri figli.

Ricostruzione storica

Nel 1973 il dr. Benedetto Ignazio Roiter si trova di fronte una signora con una particolare patologia che causa disturbi del sonno. L'esito della malattia è fatale.
5 anni dopo la sorella presenta una malattia simile e con il medesimo decorso ed esito funesto.
Ipotizzando che la patologia possa derivare da alterazioni o danneggiamenti del cervello, il dr. Roiter interessa il neuroanatomopatologo svizzero Erwin Wildi che però non riscontra lesioni specifiche.

1984 - La malattia si manifesta ancora una volta in un fratello.
Il caso viene esaminato presso il Centro per lo studio del sonno dell'Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna dal dr. Elio Lugaresi, uno dei fondatori della Medicina del sonno, che con altri studiosi conierà anche il nome FFI.

Trovandosi di fronte ad una mutazione genetica, che si trasmette quindi da una generazione all'altra, il dottor Benedetto Ignazio Roiter inizia una rigorosa indagine genealogica fino alla settima generazione, individuando i progenitori dei pazienti affetti dalla mutazione genetica.
Grazie a questo importantissimo, lodevole lavoro di ricerca, sono stati individuati numerosi soggetti a rischio in alcune famiglie tra Veneto, Lombardia e Piemonte.

AFIFF Ets (Associazione Familiari Insonnia Familiare Fatale - Malattie da prioni)

Il 7 gennaio 2003, su iniziativa del dr. Benedetto Ignazio Roiter e di altri quattro soci fondatori è costituita in Venezia l'AFIFF (Associazione Familiari Insonnia Familiare Fatale - Malattie da prioni), con i fondamentali obiettivi statutari di seguito riportati:

- diffondere lo studio e sostenere la ricerca in campo medico, farmaceutico e scientifico in generale, al fine di trovare rimedio efficace preventivo e terapeutico alla malattia denominata "Insonnia Familiare Fatale" e alle altre malattie da prioni. Al detto scopo, l'Associazione potrà organizzare incontri, dibattiti, seminari, borse di studio, finanziamenti di progetti di ricerca;
- sviluppare in Italia e all'estero contatti con centri universitari, case farmaceutiche, istituti privati e pubblici per un aggiornamento costante sugli sviluppi conoscitivi e terapeutici delle malattie da prioni;
- far conoscere ai colpiti da malattie da prioni ed in particolare dalla malattia dell'"Insonnia Familiare Fatale" e alle loro famiglie lo stato della ricerca, stimolando possibilmente anche il loro coinvolgimento attivo;
- sostenere fattivamente ed efficacemente le persone ammalate di "Insonnia Familiare Fatale" e i loro familiari;
- rendere operativa la consulenza genetica, con riguardo alle cause di insorgenza dell'"Insonnia Familiare Fatale" e delle altre malattie da prioni.

L'AFIFF ha l'onore e il privilegio di avere il contributo ed il sostegno di molti medici e ricercatori, alcuni di questi costituiscono il suo

Comitato Scientifico:

Gianluigi Forloni - Presidente
Capo Dipartimento di Ricerca Neuroscienze presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano.

Roberto Chiesa
Capo Laboratorio di Neurobiologia dei Prioni dell'Istituto Mario Negri di Milano.

Vladimiro Artuso
Medico e ricercatore, collabora con l'Istituto Mario Negri di Milano, il Santa Lucia di Roma e il Technobiology Labs del Politecnico di Milano in diversi studi internazionali inerenti alle malattie neurodegenerative.

Emiliano Biasini
Professore Universitario e ricercatore del Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata dell'Università di Trento.

Fabio Moda
Ricercatore della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta Neuropatologia di Milano. Responsabile di un team di ricerca dedicato allo sviluppo di tecniche per l'identificazione di biomarcatori presenti in tessuti periferici (urina, sangue, lacrime, feci, mucosa olfattiva e cute).

Gianluigi Zanusso
Professore associato presso l'Università di Verona - Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e del Movimento. Ricercatore nell'ambito delle malattie genetiche da prioni.

Partecipazione a progetti di ricerca

Fondazione Telethon - Insonnia fatale familiare: trattamento preventivo con Doxiciclina in soggetti a rischio genetico di malattia.

Dal 2012 l'associazione è coinvolta in un progetto finanziato da Telethon nell'ambito della ricerca di una cura farmacologica per l'FFI. Il progetto è coordinato dal dottor Gianluigi Forloni - Responsabile del Dipartimento di Neuroscienze all'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano ed

è frutto di una collaborazione con l'Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano - Direttore Scientifico il dottor Fabrizio Tagliavini e l'ULSS2 di Treviso - Coordinatore il dottor Benedetto Ignazio Roiter coadiuvato dal dr. Vladimiro Artuso.

- L'obiettivo dello studio, durato oltre dieci anni e ormai in via di conclusione - spiega il dottor Forloni, - è verificare se il trattamento preventivo con l'antibiotico doxiciclina in soggetti sani portatori della mutazione, sia in grado di evitare o di ritardare lo sviluppo della patologia. L'aggressività della malattia lascia poco spazio ad una cura dopo il suo esordio, per questo motivo abbiamo disegnato uno studio di natura preventiva piuttosto complesso, se non altro per la durata (10 anni). I risultati – saranno a disposizione della comunità scientifica entro il 2024. Lo studio, – conclude il ricercatore - un esempio unico nel suo genere, non sarebbe stato possibile senza la presenza del dr. Roiter e di AFIFF, che hanno rappresentato un supporto fondamentale per tutti i partecipanti.

Il lavoro organizzativo e propositivo dell'associazione ha consentito che un numero consistente di non portatori della mutazione aderisse allo studio, ha determinato l'inserimento, nel progetto iniziale, di un supporto psicologico indispensabile per la durata dello studio, creando così le premesse per la sua riuscita.
In quest'ambito, il dr. Artuso, coadiuvato dal dr. Roiter, mediante biopsia cutanea, ha prelevato i fibroblasti dai familiari portatori e non, dando avvio agli studi proteonici.
Queste cellule del tessuto connettivo, sono tuttora utilizzate per creare modelli cellulari della patologia.

Questa non è l'unica occasione in cui AFIFF ha intrecciato rapporti con Enti di ricerca e altre associazioni.
Negli anni le collaborazioni hanno toccato le vicine Spagna, Francia, Svizzera e Austria, ma anche l'università di Boston, dove i due ricercatori che guidano il Broad Institute of MIT and Harvard stanno portando avanti la sperimentazione di un farmaco contro la FFI con la collaborazione di un'importante casa farmaceutica.

ProFFIle - Fatal Familial Insomnia - Biomarcatori prodromici nell'insonnia familiare fatale: studio longitudinale nell'uomo e nel topo

Lo studio è coordinato dal dr. Roberto Chiesa dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano e si avvale della collaborazione di gruppi di ricerca in Italia (Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Public Health), Germania (Universitätsmedizin Göttingen, Academia), Spagna (Asociación Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias - CIC bioGUNE e Hospital Universitario Araba, Public Health), Turchia (Sabanci Üniversitesi Academia).

"Oggi - spiega il dr. Chiesa - grazie alla collaborazione dell'associazione AFIFF che attraverso i suoi aderenti dona campioni biologici per la ricerca, siamo in grado di analizzare sangue, urine, tamponi nasali, di persone con mutazione della proteina prionica.
In questo modo, entro tre anni, contiamo di riuscire a identificare potenziali biomarcatori che ci permettano di prevedere l'evolversi della malattia.
Individuati i biomarcatori predittivi sarà possibile avviare un eventuale trattamento farmacologico nella fase prossima allo sviluppo della malattia, valutandone l'efficacia".

PGT - Diagnosi genetica pre-impianto - una tecnica preziosa

Altro settore che riveste vitale importanza, riguarda l'informazione sulle tecniche di diagnosi preimpianto, indicate per le coppie che abbiano un rischio elevato di trasmettere determinate patologie genetiche ai propri figli.
La diagnosi genetica preimpianto, un insieme di tecniche che permettono di individuare la presenza di anomalie cromosomiche e/o patologie genetiche nei gameti (ovociti e spermatozoi), o negli embrioni prima che vengano trasferiti nell'utero, ha l'obiettivo di identificare eventuali embrioni anomali o patologici.

L'analisi viene effettuata principalmente sulle cellule del trofoectoderma (cellule embrionali che contribuiranno successivamente alla formazione della placenta) oppure sul fluido del blastocele (liquido contenuto all'interno della blastocisti). Quest'ultima tecnica ha il vantaggio di una minore invasività perché non prevede il prelievo di cellule.
Una volta effettuata l'analisi, in base al risultato e al tipo di traslocazione, si valuta se l'embrione può essere trasferito.
Fintanto che non avremo a disposizione un farmaco risolutivo, è indispensabile un'informazione medica che consenta una paternità e maternità responsabili.
Per questo, con l'ausilio della d.ssa Daniela Zuccarello, Dirigente Medico presso l'UOC di Genetica Clinica ed Epidemiologica dell'Azienda Ospedaliera di Padova, l'associazione organizza conferenze per i giovani e li segue nel percorso di genitorialità.

Prospettive

Le malattie rare, in quanto tali, coinvolgono poche persone a livello locale.

Sembra che le energie spese per pochi soggetti come noi siano inutili.
In realtà questo tipo di ricerca apre spiragli e informazioni essenziali per malattie numericamente molto più impattanti.
"Tutta la ricerca sui prioni - afferma il dr. Zanusso - avrà una ricaduta su vari settori. Quello che sta alla base di ogni ricerca non è il profitto, non è il numero di soggetti che si stanno studiando, è l'interesse scientifico, è il modello che se ne ricava. I dati che si ottengono con pochi soggetti sono poi fondamentali per uno studio su larga scala".
Per questo, la sfida che intende affrontare AFIFF è collaborare costantemente con il mondo scientifico e creare una rete di condivisione delle informazioni con tutte le associazioni che si occupano di ricerca nell'ambito delle malattie da prioni in tutto il mondo, perchè solo coinvolgendo i vari attori nei diversi Paesi, si possono raggiungere obiettivi importanti.

Questo intento si è tradotto in questi giorni in un evento simbolico: la "2000 Km for prion research". Fabio, un associato, compie il tragitto da Venezia a Bilbao (dove ha sede la "Fundación Española de Enfemermedades Priónicas" con la quale AFIFF ha stretto rapporti un anno fa) in bicicletta, toccando diverse città presso le quali si svolgono varie iniziative atte a far conoscere la realtà delle malattie prioniche.

Varie altre iniziative sono programmate: la partecipazione a studi e progetti di ricerca in modo attivo, assicurando l'adesione dei propri associati con il dono di campioni biologici, l'organizzazione di convegni e conferenze stampa, la partecipazione a programmi televisivi ed eventi ecc.

Musile di Piave, li 03 ottobre 2024

IL PRESIDENTE

Giovanni Mariuzzo