



Unexpected Horizons

Costruzione di un modello
di gestione clinico-organizzativo
della **malattia di Huntington** in Italia



Unexpected Horizons

Costruzione di un modello
di gestione clinico-organizzativo
della **malattia di Huntington** in Italia



Copyright © 2021 by EDRA S.p.A.

EDRA S.p.A.
Via G. Spadolini 7
20141 Milano, Italia
Tel. 02 88184.1
Fax 02 88184.302

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo, compresi i microfilm e le copie fotostatiche, sono riservati per tutti i Paesi.

Chief Business & Content Officer: Ludovico Baldessin

Chief Scientific Officer: Luca Pani

Responsabile Editoriale: Susanna Garofalo

Redazione testi: Luigia Atorino

La realizzazione di questo documento è stata possibile grazie a un tavolo di lavoro a cui hanno partecipato gli autori di questa pubblicazione.

Il Progetto editoriale è stato realizzato grazie al supporto di Roche S.p.A.

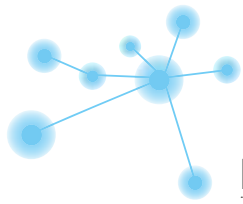
Edizione riservata per i Sigg. Medici

Fuori commercio

La medicina è una scienza in perenne divenire. Nelle nozioni esposte in questo volume si riflette lo "stato dell'arte", come poteva essere delineato al momento della stesura in base ai dati desumibili dalla letteratura internazionale più autorevole. È soprattutto in materia di terapia che si determinano i mutamenti più rapidi: sia per l'avvento di farmaci e di procedimenti nuovi, sia per il modificarsi, in rapporto alle esperienze maturate, degli orientamenti sulle circostanze e sulle modalità d'impiego di quelli già in uso da tempo. Gli Autori, l'Editore e quanti altri hanno avuto una qualche parte nella stesura o nella pubblicazione del volume non possono essere ritenuti in ogni caso responsabili degli errori concettuali dipendenti dall'evolversi del pensiero clinico; e neppure di quelli materiali di stampa in cui possano essere incorsi, nonostante tutto l'impegno dedicato a evitarli. Il lettore che si appresti ad applicare qualcuna delle nozioni terapeutiche riportate deve dunque verificarne sempre l'attualità e l'esattezza, ricorrendo a fonti competenti e controllando direttamente sul riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato ai singoli farmaci tutte le informazioni relative alle indicazioni cliniche, alle controindicazioni, agli effetti collaterali e specialmente alla posologia.

SOMMARIO

EXECUTIVE SUMMARY	5
Aspetti clinici della malattia di Huntington	9
Le caratteristiche specifiche della malattia	9
Il <i>counseling</i> psicologico per il supporto alla diagnosi e alle diverse fasi della malattia	13
L'approccio multidisciplinare nella presa in carico del malato	14
Standard di cura	15
Gli obiettivi dell' <i>European HD Network</i>	15
I presidi Malattie Rare	16
Terapie attuali e future	17
I regimi di trattamento farmacologico e non farmacologico attualmente utilizzati	17
I trattamenti in corso di sperimentazione	18
Modelli organizzativi	19
La gestione del paziente con malattia di Huntington sul territorio	19
L'importanza delle Reti nazionali e internazionali	20
Il ruolo delle organizzazioni di volontari, familiari e professionisti del settore	20
Il valore delle prestazioni socio-sanitarie	21



Prospettive future e impatto sul Sistema Sanitario Nazionale	23
Miglioramento dell'accesso alle cure	23
Integrazione di politiche e servizi sociosanitari competenti e di qualità	23
Stimoli e supporto alla ricerca italiana	24
Infrastrutture e risorse per sostenibilità e velocità di accesso alle nuove terapie	25
Punti di innovazione del modello clinico-organizzativo	27
Definizione e certificazione di percorsi di cura uniformi	27
L'informazione tecnologica e la <i>patient-driven care</i>	27
L'impatto della medicina digitale sull'organizzazione dell'assistenza	28
Conclusioni	31
Bibliografia	33

A CURA DI

Il progetto Unexpected Horizons è stato coordinato e guidato da uno Steering Committee così costituito:

Esperti clinici della malattia di Huntington:

Angelo Antonini

Unità per i Disturbi del Movimento, Centro ERN per le Malattie Rare Neurologiche,
Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova

Anna Rita Bentivoglio

UOS Disturbi del Movimento, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS,
Centro per i Disturbi del Movimento, Istituto di Neurologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Giuseppe De Michele

Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche,
Università di Napoli Federico II

Marina De Tommaso

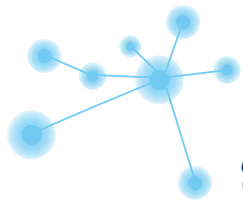
Centro di riferimento regionale Puglia malattia di Huntington, Dipartimento SMBNOS
Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Policlinico, Bari.

Roberta Marchese

UO Neurologia, Ospedale Policlinico San Martino, Genova

Caterina Mariotti

IRCCS Fondazione Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano



Silvia Romano

Dipartimento di Neuroscienze, Salute Mentale e Organi di Senso (NESMOS),
Università degli Studi di Roma La Sapienza, AO S. Andrea, Roma

Ferdinando Squitieri

Unità Ricerca e Cura Huntington e Malattie Rare, IRCCS, Casa Sollievo della Sofferenza (CSS) -
San Giovanni Rotondo e Istituto CSS-Mendel, Roma

Sandro Sorbi

Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche,
AOUC Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Cesa Scaglione

IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Rappresentanti delle associazioni pazienti:

Elisabetta Caletti

Presidente - Huntington Onlus

Barbara D'Alessio

Presidente - Fondazione Lega Italiana Ricerca Huntington (LIRH)

Moderazione e coordinamento scientifico:

Luca Pani

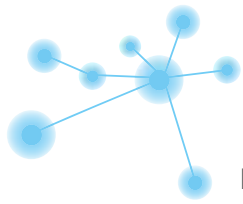
Chief Scientific Officer, Edra

EXECUTIVE SUMMARY

La malattia di Huntington (HD) è una malattia genetica, trasmessa con modalità autosomico-dominante, rara, neurodegenerativa con una sintomatologia complessa, caratterizzata da disturbi sul piano motorio, emotivo e cognitivo-comportamentale che si manifestano in maniera imprevedibile e variabile da soggetto a soggetto, anche all'interno dello stesso nucleo familiare. Per alcuni pazienti la corea, movimento involontario incontrollabile della testa, del tronco e degli arti che provoca difficoltà nella deambulazione e nelle azioni volontarie, può essere prominente anche nelle prime fasi della malattia. Per altri, a una minore evidenza di corea, possono predominare sintomi neurologici che compromettono progressivamente la coordinazione e la velocità di esecuzione del movimento. L'associazione di alterazioni del controllo dell'emotività e del comportamento, così come delle funzioni esecutive e, più in generale, dei processi cognitivi, caratterizza la HD fin dalle prime fasi, anche prima dei sintomi motori. Nelle fasi avanzate il paziente perde massa corporea, la capacità di comunicare e riduce la sua autonomia fino a diventare totalmente dipendente dagli altri. Nella fase terminale la demenza si associa a uno stato di grave cachessia.

L'insorgenza della malattia si verifica di solito nel pieno dell'età produttiva e dell'attività professionale del paziente, determinando importanti conseguenze sulla vita personale e familiare. Sono tuttavia possibili eccezioni, con insorgenza molto giovanile (HD a insorgenza adolescenziale o nell'età pediatrica) oppure molto tardiva (dopo i 60 anni di età). Tutte queste peculiarità della HD impattano direttamente su riconoscimento, diagnosi e presa in carico del paziente che, per essere adeguati, richiedono innanzitutto una visione d'insieme, multidisciplinare, delle numerose problematiche individuali, mediche e sociali correlate alla malattia per mettere in atto un approccio globale.

Il presente documento nasce con l'obiettivo di stimolare una proficua collaborazione clinico-istituzionale, sempre più sentita soprattutto da coloro che si occupano delle famiglie dove è presente la HD per una



migliore gestione della malattia. Rappresenta, dunque, uno strumento utile per gli operatori sanitari, i decisori politici, i pazienti affetti da questa grave patologia e i loro familiari, che non ricevono ancora la dovuta attenzione.

Partendo dalla presentazione degli aspetti clinici più rilevanti, relativi sia al momento della diagnosi sia agli standard di cura, gli Autori hanno voluto provare a delineare l'attuale scenario della HD, con un focus particolare su criticità e *unmet needs*, riguardanti non solo l'assistenza ma anche l'organizzazione in ambito sanitario sul territorio nazionale che contribuisce notevolmente a determinare la qualità di vita professionale, sociale ed economica dell'individuo malato e anche delle famiglie e delle persone che se ne prendono cura (*caregiver*).

Il documento evidenzia fin dall'inizio l'importanza del lavoro integrato, multidisciplinare, di neurologi, psichiatri, genetisti e psicologi. L'interazione tra specialisti deve essere assicurata nel delicato momento del test genetico sia nei pazienti affetti per la conferma della diagnosi clinica, sia nei soggetti asintomatici a rischio di ereditarietà e anche in caso di diagnosi prenatale. La diagnosi viene generalmente effettuata dal neurologo che, in base alle caratteristiche cliniche ed eventualmente alla storia familiare, propone il test genetico per la conferma definitiva della causa eziologica. La diagnosi di una malattia ereditaria non coinvolge solo il paziente ma apre uno scenario importante per gli altri membri a rischio della famiglia. In particolare, i soggetti a rischio, maggiorenni, possono scegliere di eseguire il test genetico predittivo per conoscere il proprio stato genetico prima che insorgano i sintomi della malattia. Fin dall'esecuzione dei primi test genetici predittivi, è emerso che la scelta di conoscere di essere portatore della mutazione per HD è spesso causa di ansia e stress per chi è a rischio. Lo psicologo deve affiancare e sostenere emotivamente il paziente con HD e la sua famiglia in ogni fase del percorso di cura, inserendosi nel team di specialisti necessario per gestire al meglio la natura complessa della malattia e il percorso di un programma di test predittivo, in accordo con le linee guida internazionali.

Per una presa in carico completa, oltre a neurologo, psichiatra, genetista e psicologo, può rivestire un ruolo rilevante anche il medico di Medicina Generale che dovrebbe essere a conoscenza delle implicazioni della HD al fine di indirizzare tempestivamente il paziente agli specialisti.

Come sottolineato negli Standard of care dell'*European HD Network* (EHDN), la rete europea di professionisti e pazienti con malattia di Huntington che collaborano per eseguire ricerche di base e studi clinici, l'evoluzione della malattia pone dinnanzi a problematiche assistenziali sempre più complesse alla cui risoluzione devono necessariamente contribuire diversi professionisti sanitari. La gestione della malattia

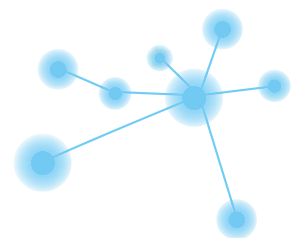
deve dunque prevedere la presenza e il supporto di fisiatra, fisioterapista, logopedista, dietologo, gastroenterologo e infermiere, all'interno dei Centri clinici che se ne occupano. A tale riguardo, viene sottolineato che, allo stato attuale, non esistono terapie specifiche per curare la malattia di Huntington né per ritardarne l'insorgenza o rallentarne la progressione. Esistono diversi farmaci, tra cui neurolettici, antipsicotici, antidepressivi, che possono attenuare i movimenti involontari e modificare alcuni sintomi comportamentali. Per questi aspetti è fondamentale che l'approccio multidisciplinare preveda anche la collaborazione con psichiatri o disponga, comunque, di neurologi con comprovata esperienza nell'uso di psicofarmaci.

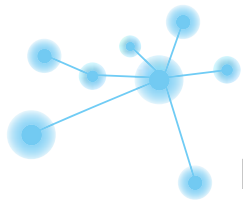
Oltre a terapie farmacologiche per il controllo delle manifestazioni cliniche, è utile affiancare strategie non farmacologiche (riabilitazione, terapia occupazionale, logopedia). Un costante esercizio fisico può avere effetto benefico sui disturbi motori e la conservazione delle funzioni residue e può contribuire a limitare l'impatto delle complicanze.

Il documento introduce, inoltre, il ruolo dei farmaci innovativi attualmente in fase di sperimentazione, la cui implementazione potrebbe potenzialmente migliorare la qualità di vita dei pazienti.

L'argomento dell'innovazione tocca trasversalmente tutti gli aspetti presentati nel documento in quanto, stabilita la necessità di un cambio di paradigma nella gestione di questa malattia, appare oggi sempre più evidente che il Sistema di cura debba essere preparato attraverso una rinnovata organizzazione. È necessario infatti garantire un migliore collegamento e una maggiore integrazione tra Strutture ospedaliere e Servizi presenti sul territorio e assicurare un percorso clinico-assistenziale non solo efficiente ma anche equo in termini di possibilità e tempi di accesso.

Sebbene in Italia siano presenti Centri di ricerca accademici e non, Centri clinici e Aziende che operano all'interno delle principali reti nazionali e internazionali sulla HD, si riscontrano numerose difficoltà, soprattutto di tipo organizzativo, che spesso determinano notevoli ritardi nella presa in carico dei pazienti e, conseguentemente, non consentono di offrire adeguate risposte ai loro bisogni e a quelli delle famiglie. La multidisciplinarietà è spesso carente non solo all'interno, ma anche all'esterno dei Centri e manca un collegamento virtuoso tra Centri e territorio. Ad esempio, un importante *unmet need* è rappresentato da una collaborazione inadeguata tra Centri e Strutture di salute mentale sul territorio che non garantisce la continuità di cure e fa sì che il paziente non sempre venga assistito dagli stessi psichiatri e psicologi e si privi, ove necessario, di appropriata assistenza sociale potenzialmente garantita da organizzazioni sanitarie territoriali.





In Italia esistono alcune organizzazioni di volontariato e associazioni di familiari rivolte alla HD: svolgono un lavoro mirato a diffondere sensibilizzazione e conoscenza sulla malattia e ad avvicinare i malati alla rete dei servizi assistenziali. Il supporto a pazienti e famiglie da parte di assistenti sociali, educatori professionali e psicologi è, infatti, cruciale soprattutto nella fase iniziale della malattia in cui si verifica la perdita di ruolo, lavoro, proventi e disgregazione familiare. Pertanto, risultano fondamentali anche l'assistenza e la riabilitazione domiciliari per i pazienti che, per diversi motivi, hanno difficoltà a raggiungere le strutture ospedaliere.

Dal documento emerge, inoltre, come la promozione di un'adeguata organizzazione dell'assistenza, attraverso una distribuzione uniforme sul territorio nazionale di Centri che abbiano competenze, spazi, personale infermieristico e medico dedicati alla malattia di Huntington, possa avere ripercussioni positive anche nell'ambito della ricerca scientifica. La valorizzazione della ricerca rientra infatti tra le principali prospettive future. Non è dunque più possibile prescindere dall'esigenza di rafforzare le politiche su assistenza, ricerca e innovazione. Inoltre, è necessario provvedere a colmare anche un importante *unmet need* legislativo che riguarda la HD, inserendo questa patologia nel Piano Nazionale delle Demenze.

Da ultimo, ma non per importanza, il presente documento sottolinea la necessità di definire e avviare percorsi di cura uniformi, che tengano conto di linee guida dettate dalla comunità scientifica internazionale, certificati e basati anche sull'utilizzo di database elettronici e tecnologie digitali anche nell'ambito della HD. L'informazione tecnologica, la connettività e la capacità di archiviazione potranno infatti consentire la disponibilità dei dati sanitari in modo esponenziale e, soprattutto, facilitare la centralità dei pazienti e la possibilità che diventino generatori di informazioni.

La telemedicina e le strumentazioni digitali possono favorire lo sviluppo di programmi ideati e realizzati con un approccio "patient-driven", focalizzato cioè sui bisogni peculiari dei pazienti che sono posti al centro di una rete di professionisti sanitari e *caregiver*.

L'implementazione della medicina digitale può, in ultima analisi, promuovere una costante comunicazione tra professionisti sanitari e pazienti, un migliore coordinamento tra Centri clinici, nonché proficue collaborazioni tra Centri e Servizi assistenziali, il tutto finalizzato alla creazione di un efficace modello di gestione della HD.

ASPETTI CLINICI DELLA MALATTIA DI HUNTINGTON

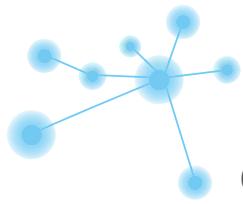
LE CARATTERISTICHE SPECIFICHE DELLA MALATTIA

LA HD è una malattia genetica, rara, neurodegenerativa trasmessa attraverso una modalità autosomica-dominante, con una penetranza variabile in base alle caratteristiche della mutazione.¹ Maschi e femmine sono colpiti con la stessa frequenza e ciascun individuo che porti la mutazione, che abbia già manifestato o meno i segni della malattia, ha una probabilità pari al 50% di trasmettere la mutazione alla prole, indipendentemente dal sesso.

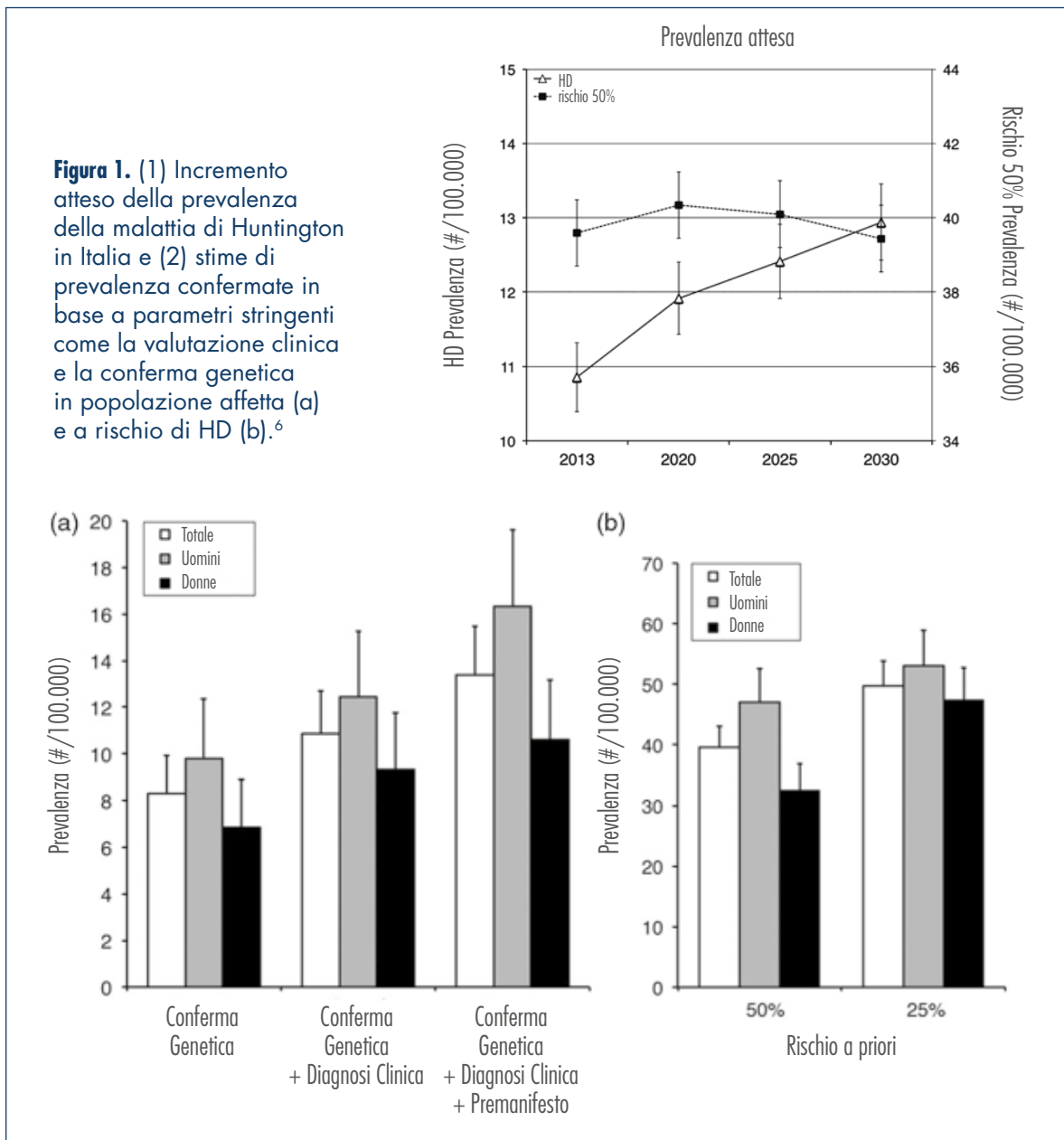
La malattia è dovuta all'espansione del numero di trinucleotidi CAG (citosina-adenina-guanina) nel gene codificante la proteina huntingtina (*HTT*).² Il tratto CAG è polimorfico, suscettibile di ulteriore allungamento nella trasmissione intergenerazionale e la sua lunghezza influenza l'esordio³ e la progressione della malattia che diventa particolarmente più severa nella sua forma pediatrica.⁴

Il gene *HTT* mutato produce una proteina con un tratto espanso di poliglutammine in grado di causare nel tempo un processo neurodisfunzionale e neurodegenerativo con perdita di neuroni in corteccia e striato e progressiva alterazione delle connessioni cortico-striatali.

L'avvento del test genetico con la conferma delle diagnosi cliniche dubbie ha consentito di individuare le forme atipiche di HD, soprattutto nel caso di difficile ricostruzione della familiarità positiva, o in quelle forme che possono manifestarsi a esordio molto tardivo per via della penetranza della mutazione. La possibilità di eseguire il test genetico e, quindi, di formulare una diagnosi sicura, ha dunque sostanzialmente modificato le stime epidemiologiche della malattia stessa nella popolazione mondiale di origine caucasica, che mostra valori superiori a 10 casi per 100.000 abitanti.⁵ Un primo studio epidemiologico italiano, condotto in un'area ristretta dell'Italia che ha consentito un controllo clinico completo del territorio, ha descritto una prevalenza di 10,85 pazienti ogni 100.000 individui senza differenze significative di sesso.⁶ Tuttavia, includendo nell'analisi tutti i portatori di mutazione, soggetti con HD manifesta



e pre-manifesta, la prevalenza stimata di soggetti portatori di mutazione è aumentata a 13,40 per 100.000 abitanti. Inoltre, considerando gli individui con malattia manifesta e quelli a rischio per storia familiare è risultato che 1 su 1000 individui può avere un collegamento, sia pure di grado lontano, con persone ammalate di HD.⁶ Da queste stime si deduce che in Italia potrebbero esserci circa 6500 pazienti affetti da HD.⁶ In base a questi dati, è verosimile attendersi un aumento di un ulteriore 17% della stima di prevalenza entro il 2030 e in base alla crescita della popolazione italiana, in considerazione dell'allungamento della vita media (**Figura 1**).⁶



La malattia di Huntington può insorgere sotto i 21 anni (*malattia giovanile*), in un range di età "classico" tra i 21 e i 59 anni (*insorgenza più frequente*) e infine tardivamente, dopo i 60 anni (*insorgenza tardiva*). Il decorso della malattia non è lineare, segue piuttosto un andamento caratterizzato da fasi di peggioramenti e di maggiore stabilità, con evoluzione progressivamente ingravescente che conduce verso un severo degrado del corpo e della mente, fino alla morte nell'arco di circa 15-20 anni dall'esordio. Da un punto di vista clinico, la malattia è caratterizzata dalla coesistenza di manifestazioni motorie, sia ipercinetiche (corea e distonia) sia ipocinetiche (parkinsonismo atipico), con severa rigidità più frequentemente nelle forme giovanili o negli stadi più avanzati, insieme a sintomi cognitivi, soprattutto nell'ambito delle funzioni esecutive, e sintomi comportamentali, con depressione, propensione al suicidio, apatia, irritabilità, aggressività e comportamento ossessivo-compulsivo con severa tendenza alla perseverazione. Possono anche essere presenti disturbi di tipo psicotico, sebbene meno frequentemente (**Figura 2**).⁷

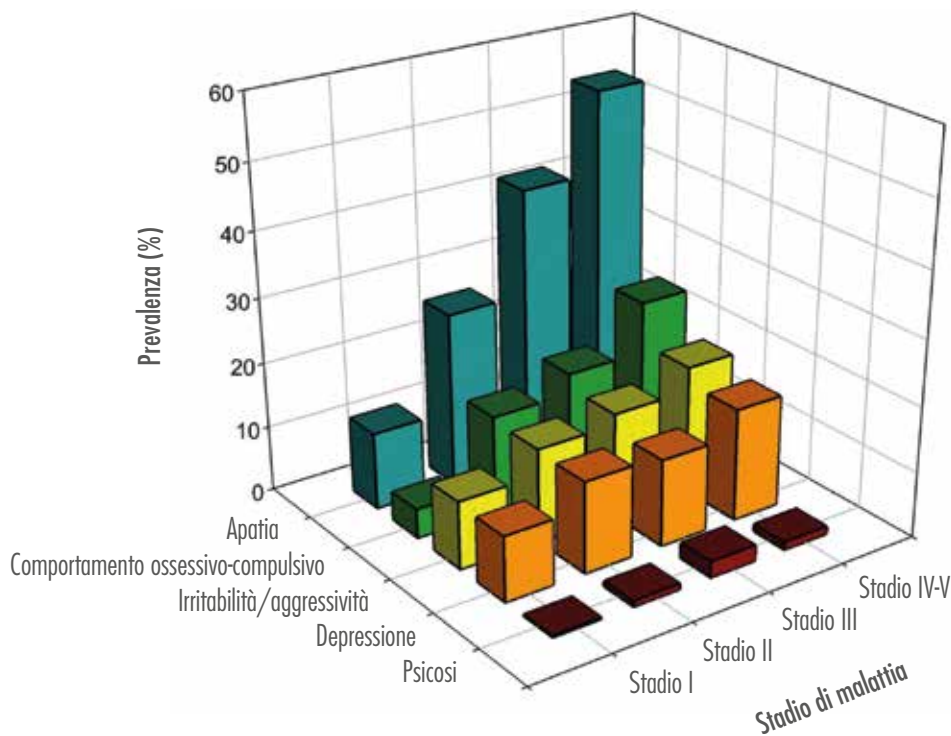
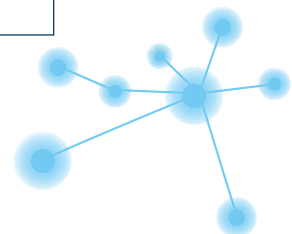
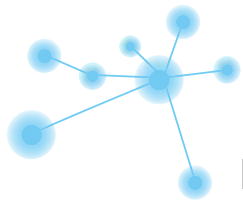


Figura 2. Prevalenza di sintomi psichiatrici in diversi stadi della malattia di Huntington.⁷





I cambiamenti nel comportamento e nello stato mentale sono una caratteristica centrale della HD, spesso causano notevole angoscia e difficoltà ai pazienti e alla loro famiglia e rappresentano, da sempre, motivo di stigma. I segni e i sintomi neuropsichiatrici e comportamentali della HD abbracciano l'intero spettro dei disturbi psichiatrici e la maggior parte delle persone con HD potrebbe andare incontro, in maniera non prevedibile, a più manifestazioni neuropsichiatriche durante il corso della malattia.

Parte di questi sintomi, sia nella sfera del movimento (distonia/parkinsonismo) sia in quella cognitiva e del comportamento (depressione/apatia/suicidio), possono essere ulteriormente complicati dall'effetto collaterale di alcuni dei farmaci più comunemente usati nella HD.⁸ Ad esempio, alcuni agenti usati per trattare la corea possono peggiorare l'apatia, la depressione e altri sintomi psichiatrici. Il rischio di suicidio è molto elevato in ogni stadio della malattia e si stima che in questi pazienti sia 5-7 volte superiore rispetto alla popolazione generale.⁹

La sintomatologia è non solo molto complessa ma soprattutto fortemente imprevedibile e variabile da paziente a paziente, anche all'interno della stessa famiglia. Per alcuni soggetti, i primi segni evidenti della malattia comprendono disturbi della coordinazione motoria, con corea a livello di volto, arti e tronco, che causano andatura barcollante, posture anomale e movimenti coreici, esagerati e scoordinati. Per altri pazienti, prima o contemporaneamente ai disordini del movimento, si presentano disturbi del comportamento e dell'umore, incapacità del controllo delle emozioni e accessi di irritabilità e aggressività. Le conseguenze emotive e sociali della severità della malattia su pazienti e *caregiver* causano enorme disagio familiare, tanto più che il ruolo del *caregiver* è quasi sempre svolto dagli stessi familiari che si prendono cura dei propri cari ammalati. LA HD è dunque una patologia che colpisce l'intera famiglia sia per la sua ricaduta nella vita di relazione sia per l'ereditarietà che, con tempi e modalità di presentazione differenti, interessa spesso più familiari ammalati di età diversa e con diverse implicazioni emotive. Pertanto, la malattia rende fragile l'intera famiglia e la stabilità del nucleo familiare è spesso messa a dura prova sul piano economico e delle relazioni sociali.

I risvolti negativi della HD sul paziente e sui suoi familiari sono sempre più evidenti con l'evoluzione della malattia. Il peggioramento dei sintomi motori compromette in modo grave l'esecuzione delle attività di vita quotidiana determinando disturbi della deambulazione e dell'equilibrio che possono contribuire a un maggior rischio di caduta e di ospedalizzazione. L'apatia che si manifesta nel corso della malattia determina ritiro sociale, diminuzione di iniziativa e non curanza dell'igiene e dell'aspetto. Nelle fasi avanzate della malattia, il decadimento cognitivo causa una progressiva perdita delle capacità funzio-

nali e relazionali. In aggiunta, il paziente presenta rallentamento e disorganizzazione del linguaggio e disfagia per alimenti liquidi e solidi.

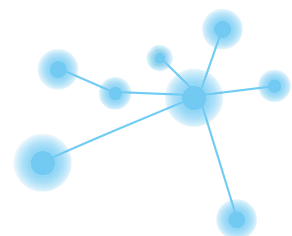
Il decorso della malattia, oltre che dipendere dalla progressiva neurodegenerazione, può anche essere correlato a fattori ambientali e ai livelli di assistenza del paziente.

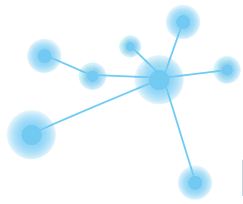
IL COUNSELING PSICOLOGICO PER IL SUPPORTO ALLA DIAGNOSI E ALLE DIVERSE FASI DELLA MALATTIA

La malattia di Huntington si manifesta spesso nel pieno dell'attività lavorativa di un individuo determinando uno stravolgimento di piani familiari e lavorativi, compromettendo aspettative di vita e conquiste raggiunte. Periodi particolarmente delicati e difficili sono la scoperta inattesa di essere esposti al rischio della malattia e il momento in cui è affrontato il test genetico per l'identificazione della mutazione responsabile della HD. Per la sua gestione sono state emanate delle Linee guida internazionali nel 1990, aggiornate nel 1994 da una commissione congiunta di scienziati e famiglie e più recentemente revisionate da un gruppo di lavoro europeo, che prevedono l'intervento di un team multidisciplinare in grado di fornire tutte le informazioni riguardo gli aspetti clinici e genetici della malattia, in maniera adeguata.¹⁰

Il primo approccio alla malattia costituisce un momento spesso molto stressante che può ledere l'autostima dell'individuo e le relazioni familiari. È proprio in questa fase che possono manifestarsi pensieri e intenti suicidari. È dunque indispensabile un adeguato supporto psicologico al paziente con HD nel processo di accettazione della malattia. Nel primo approccio alla malattia, lo psicologo deve collaborare con il medico (neurologo o genetista) nella comunicazione del risultato del test e della diagnosi al malato e ai suoi familiari. Il malato, che spesso perde le sicurezze su cui ha fondato la propria esistenza, deve essere seguito da un professionista che sia adeguatamente preparato e consapevole della complessità della malattia in modo da poter fornire un adeguato aiuto psicologico e gli strumenti necessari ad affrontare la malattia durante le diverse fasi.

La presenza dello psicologo è fondamentale anche per supportare la famiglia del malato durante l'intero percorso di cura, collaborando con gli altri specialisti al fine di gestire al meglio la natura complessa della HD. La sua utilità sta proprio nell'ascolto e nell'aiuto a portare in superficie le difficoltà, il dolore, le ansie, le paure, la disperazione, la rabbia e tutti quei sentimenti che necessitano di sfogo e di elaborazione per potersi poi trasformare in qualità positive, utili per il superamento dei momenti difficili e per trovare le energie per affrontare il complesso percorso della malattia.





L'APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE NELLA PRESA IN CARICO DEL MALATO

La diagnosi e soprattutto la presa in carico del paziente affetto da HD per essere adeguate richiedono una visione d'insieme delle diverse problematiche individuali e sociali correlate alla malattia. Alla base di questo approccio ottimale vi è innanzitutto il lavoro integrato di vari professionisti sanitari. In particolare, nella fase iniziale della malattia riveste un ruolo fondamentale anche il medico di Medicina Generale che deve conoscere la malattia di Huntington e i vari aspetti a essa correlati per poter indirizzare il paziente agli specialisti in maniera tempestiva.

Oggi l'ottimizzazione della gestione della malattia di Huntington richiede la creazione di team multidisciplinari in grado di accogliere e assistere il paziente da tutti i punti di vista. L'assistenza del paziente deve prevedere anche il supporto del fisiatra e del fisioterapista per la definizione e l'esecuzione di interventi riabilitativi volti a migliorare l'equilibrio e a mantenere l'autonomia nel camminare. Già nello stadio iniziale di malattia, sono indicate la valutazione logopedica e dietologica per la disartria e i disturbi della deglutizione. La presenza del dietologo è richiesta anche in caso di riscontro di un importante calo ponderale, che rappresenta un aspetto non insolito nella malattia di Huntington. L'evoluzione della malattia pone dinanzi a problematiche assistenziali complesse che sempre più coinvolgono anche altri specialisti: l'alterazione del controllo della motilità respiratoria con fenomeni assimilabili a una pneumopatia ostruttiva e le possibili polmoniti *ab ingestis* causate dalla disfagia rendono fondamentale l'intervento dello specialista pneumologo, del gastroenterologo e dell'infermiere. Nei casi avanzati potrebbe rendersi necessario il posizionamento della gastrostomia endoscopica percutanea (PEG).

L'approccio multidisciplinare alla malattia deve sicuramente prevedere la collaborazione dello psichiatra. Soprattutto nei casi a esordio comportamentale/psichiatrico, la presenza dello psichiatra è cruciale fin dalle prime fasi della malattia e, in seguito, offre sempre una valida e necessaria integrazione alla visione del neurologo.

STANDARD DI CURA

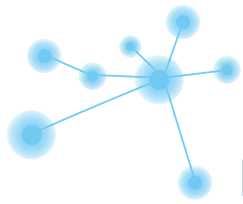
GLI OBIETTIVI DELL'EUROPEAN HD NETWORK

In Italia si occupano della malattia di Huntington Centri clinici e Aziende, Centri di ricerca accademici e non, che operano all'interno di reti nazionali e internazionali.

Fondata nel 2004 sulla spinta della fondazione *Cure Huntington Disease Initiative (CHDI)*, l'*European Huntington Disease Network (EHDN)* è una rete che riunisce Centri di diversi Paesi europei che si dedicano alla promozione della ricerca scientifica, alla conduzione di trial clinici e al miglioramento delle cure per le persone affette da HD. In particolare, è stata realizzata una piattaforma che consente a ricercatori, clinici, pazienti e familiari di collaborare agli studi del mondo accademico e dell'industria farmaceutica finalizzati a sviluppare trattamenti per la HD.

L'EHDN ha garantito l'accesso a dati clinici e campioni biologici del più vasto studio longitudinale per una malattia rara denominato REGISTRY, poi sostituito più recentemente, dal 2012, dall'iniziativa di CHDI denominata *Enroll-HD*. L'EHDN promuove l'avanzamento della ricerca e delle conoscenze anche attraverso specifici Gruppi di lavoro che si occupano dello sviluppo di strumenti di valutazione clinica e dell'implementazione dei migliori "standard of care" per la malattia di Huntington.

Di recente, l'EHDN ha incaricato una *task force* internazionale di elaborare raccomandazioni globali, basate sulle evidenze, da implementare nella pratica clinica quotidiana per il trattamento della HD. In primo luogo, il gruppo di esperti ha esaminato tutti gli studi pubblicati tra il 1965 e il 2015 riguardanti il trattamento dei sintomi della HD classificati in categorie motorie, cognitive, psichiatriche e somatiche.¹¹ Lo scopo di queste linee guida è stato quello di suggerire una standardizzazione del regime terapeutico più appropriato per migliorare l'assistenza e la qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie.



I PRESIDI MALATTIE RARE

Infine, è importante citare la Rete nazionale per le Malattie Rare di carattere clinico-epidemiologico costituita da Centri di diagnosi e cura (definiti Presidi e riportati nel sito dell'Istituto Superiore di Sanità) accreditati, appositamente individuati dalle Regioni per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e il trattamento delle malattie rare. Il riferimento ai Presidi autorizzati per la diagnosi e il trattamento della malattia di Huntington è anche funzionale al tema della certificazione di malattia rara ed esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie correlate.

TERAPIE ATTUALI E FUTURE

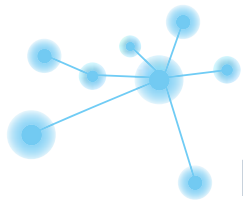
I REGIMI DI TRATTAMENTO FARMACOLOGICO E NON FARMACOLOGICO ATTUALMENTE UTILIZZATI

Come anticipato, non sono disponibili ad oggi terapie specifiche per migliorare il decorso della HD, né per ritardarne l'insorgenza. Alcuni trattamenti basati sull'impiego di specifici farmaci, tra cui neurolettici, antipsicotici, antidepressivi, possono attenuare i movimenti involontari e modificare alcuni sintomi comportamentali e psichiatrici.^{12,13}

Mentre alcuni farmaci sono stati specificatamente testati per l'efficacia nella HD, molti sono stati convalidati in altre malattie per trattare i sintomi che si verificano anche nella HD. Alla maggior parte dei pazienti con HD vengono prescritti più farmaci per trattare i diversi sintomi, ma poiché i sintomi possono evolversi con la progressione della malattia, l'uso e il dosaggio di un particolare farmaco devono essere rivalutati nel tempo.

A questi interventi farmacologici è, inoltre, necessario affiancare terapie riabilitative non farmacologiche, quali la fisioterapia, la terapia occupazionale e la logopedia. A tale riguardo, bisogna sottolineare che la riabilitazione di cui hanno bisogno i pazienti non è solo di tipo curativo ma anche di tipo preventivo e conservativo. L'attività fisica e un costante esercizio motorio possono determinare un miglior controllo dei disturbi motori e della coordinazione (nella fase sintomatica precoce), un mantenimento delle funzioni residue (nella fase intermedia) e limitare l'impatto delle complicanze (nella fase avanzata). I benefici dell'esercizio fisico hanno un impatto sicuramente positivo sul benessere psicologico, cognitivo e sociale della persona.^{14,15}

Una riabilitazione mirata al miglioramento delle capacità motorie e cognitive dei pazienti con HD potrebbe fornire un valido supporto terapeutico con effetti positivi a lungo termine, promuovendo la qualità della vita, lo svolgimento delle attività quotidiane in persone che, a causa della patologia neurodegenerativa, vanno incontro all'inattività forzata e al progressivo isolamento sociale.



I TRATTAMENTI IN CORSO DI SPERIMENTAZIONE

A partire dalla scoperta del gene responsabile della malattia di Huntington, è stata presa in considerazione la possibilità di proteggere le cellule neuronali dalla cascata di eventi che portano alla neurodegenerazione attraverso approcci mirati a modificare il gene mutato, anche se oggi questa strategia non è ancora attuabile.

Sono invece in fase di completamento diverse sperimentazioni terapeutiche che potrebbero portare, nei prossimi anni, a una migliore gestione dei sintomi del paziente e a un rallentamento della progressione della HD. In particolare, si attende la conclusione degli studi riguardanti l'impiego di farmaci che mirano al "silenzamento" genico mediante oligonucleotidi anti-senso (ASO), somministrati per via intratecale.¹⁶ La disponibilità di risultati positivi derivanti da questi studi potrà consentire di accedere ai nuovi farmaci, prevedibilmente, in un tempo compreso tra 2 e 5 anni, sfruttando quanto è già stato messo a punto per l'erogazione di terapie per altre malattie neurodegenerative.

MODELLI ORGANIZZATIVI

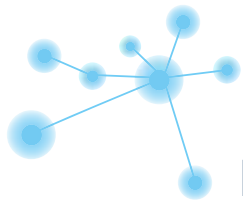
LA GESTIONE DEL PAZIENTE CON MALATTIA DI HUNTINGTON SUL TERRITORIO

Poiché la HD è una malattia rara, il modello di gestione di questa patologia suggerisce che i pazienti vengano indirizzati presso Centri di riferimento realmente in grado di garantire adeguata assistenza multidisciplinare attraverso un reale ed efficace coordinamento organizzativo.

La letteratura è ricca di evidenze relative all'impatto che le forme strutturate di lavoro hanno sul miglioramento degli *outcome* clinici e sulla corretta gestione delle risorse nell'ambito dei percorsi di cura dei pazienti affetti da patologie cronicodegenerative.¹⁷ Secondo tali modelli, i Centri di riferimento possono garantire intensità assistenziale e la cura dei pazienti più complessi in collaborazione con le strutture sul territorio in modo da rispondere ai bisogni di assistenza di primo livello che non richiedono competenze e tecnologie presenti nei Centri specializzati.

Sul territorio nazionale è necessaria una distribuzione uniforme di Centri di riferimento con competenze, spazi, personale infermieristico e team multidisciplinari dedicati in grado di accogliere, assistere e guidare il paziente con HD da tutti i punti di vista su aspetti neurologici, cognitivo-comportamentali, psicologici, genetici, psichiatrici, nutrizionali e, ove possibile, riabilitativi. Questo modello organizzativo prevede che i Centri abbiano dei collegamenti sul territorio in cui siano presenti le diverse figure professionali richieste per la gestione della malattia. È necessario inoltre che i Centri coordinino il lavoro sul territorio al fine di fornire al paziente e ai riferimenti territoriali una visione globale e, soprattutto, unitaria delle diverse problematiche che caratterizzano la malattia insieme a un percorso assistenziale agevole per le famiglie.

In definitiva, risulta fondamentale l'attenzione agli aspetti di tipo organizzativo che sono spesso causa di notevoli ritardi e inadeguatezze nella presa in carico dei pazienti e, conseguentemente, della mancanza di risposte rapide ed efficaci ai bisogni dei pazienti con HD e a quelli delle loro famiglie.



L'IMPORTANZA DELLE RETI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

Ai fini di un'adeguata e costante condivisione di conoscenze e buone prassi, rivestono un ruolo fondamentale le Reti nazionali e internazionali. A livello nazionale, la creazione e il riconoscimento di una rete specifica di Presidi specialistici qualificati e Centri assistenziali competenti costituisce il punto di partenza non solo per garantire un approccio più omogeneo alla HD ma anche per la diffusione della cultura della documentazione. È infatti necessario verificare e documentare come la malattia di Huntington venga riconosciuta e intercettata nei flussi informativi.

Sono particolarmente importanti l'osservazione epidemiologica sull'andamento e la diffusione della malattia, l'aggiornamento dei dati e la possibilità di confrontarli su tutto il territorio nazionale.

Il punto di partenza per la creazione di una rete nazionale è rappresentato dalla valutazione dei reali flussi dei pazienti nei diversi Centri, avvalendosi dell'utilizzo dei Registri regionali di malattia e della collaborazione delle Società Scientifiche per i disturbi del movimento, come ad esempio l'Accademia per lo Studio della Malattia di Parkinson e i Disordini del Movimento (Accademia LIMPE-DISMOV).

IL RUOLO DELLE ORGANIZZAZIONI DI VOLONTARI, FAMILIARI E PROFESSIONISTI DEL SETTORE

In Italia esistono alcune organizzazioni (associazioni e fondazioni) che riuniscono volontari, familiari di pazienti e professionisti del settore, il cui lavoro è finalizzato a promuovere innanzitutto una sempre maggiore sensibilizzazione e conoscenza sulla malattia oltre che ad avvicinare i malati alla rete dei servizi assistenziali.

Il supporto alle persone con HD deriva in gran parte anche da queste organizzazioni attraverso forme di consultazione, informazione sui diritti esigibili, orientamento e facilitazione nell'accesso ai servizi ed erogazione di interventi psicologici e sostegno alla ricerca. Le associazioni e le fondazioni sono fondamentali anche nella promozione della cultura del *counseling* genetico e psicologico che consiste in un processo articolato e personalizzato di comunicazione e informazione, estremamente importante sul piano clinico ma altrettanto delicato e complesso su quello personale per le molteplici implicazioni emotive.¹⁸

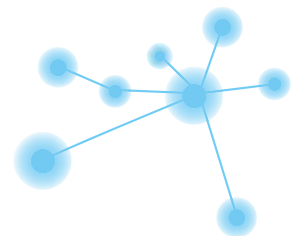
In definitiva, la volontà di queste organizzazioni è quella di migliorare la conoscenza della malattia tra gli operatori del settore e all'interno delle Istituzioni, essere riferimento per tutte le persone coinvolte dalla malattia, mettere in rete le famiglie che altrimenti vivrebbero la loro condizione in totale isolamen-

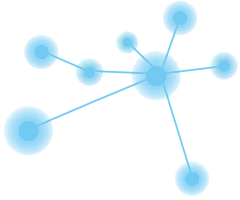
to e in maniera disinformata, e stimolare una cooperazione tra tutti coloro che lavorano a diverso titolo sulla HD per la creazione e la diffusione di buone prassi e il miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Il ruolo delle organizzazioni è dunque proattivo perché, attraverso un lavoro coordinato, potrebbe contribuire a raggiungere le Istituzioni con messaggi univoci sulle numerose e complesse necessità dei pazienti e degli stessi Centri specializzati.

IL VALORE DELLE PRESTAZIONI SOCIOSANITARIE

Il sostegno ai pazienti con HD e ai loro familiari da parte di assistenti sociali, educatori professionali e psicologi è cruciale e indispensabile in quanto la malattia causa frequentemente la perdita di ruolo, lavoro, proventi e disgregazione familiare colpendo, nella maggior parte dei casi, l'individuo nel pieno della vita produttiva. Nel rispetto delle sensibilità personali, è fondamentale che la persona raggiunga un buon grado di consapevolezza della propria condizione fin dalle prime fasi di malattia attraverso un efficace sostegno da parte di educatori e psicologi adeguatamente formati.

Il supporto psicologico è pertanto fondamentale non solo per i pazienti ma anche per i *caregiver* che spesso sono lasciati soli nella gestione del paziente durante il periodo di tempo che intercorre tra una visita e l'altra. In questo senso, il contributo della Telemedicina si rivela fondamentale, come già oggi dimostrato per le vicende legate alla pandemia Covid-19 ed emerso dall'unica *survey* promossa in Italia dalla Fondazione LIRH a cui hanno risposto 400 persone (<https://lirh.it/it/news/cosa-ci-ha-insegnato-lassistenza-alle-famiglie-huntington-ai-tempi-del-coronavirus>). Pertanto, i *caregiver* hanno bisogno di una rete che consente di alleggerire il peso quotidiano della malattia. Il paziente con HD infatti necessita di essere assistito in maniera costante per lenire la sofferenza della progressione della sua condizione e consentire, quindi, il mantenimento di una qualità di vita dignitosa. Di conseguenza, risultano essenziali anche l'assistenza e la riabilitazione domiciliari per i pazienti che hanno difficoltà a raggiungere le strutture ospedaliere, non solo per la disabilità motoria ma soprattutto per le implicazioni cognitivo-comportamentali oppure per la scarsa disponibilità del *caregiver* ad accompagnarli. Infine, l'implementazione di cure e interventi domiciliari può rappresentare uno strumento vantaggioso anche per il raggiungimento di una migliore aderenza terapeutica da parte dei pazienti con HD.





PROSPETTIVE FUTURE E IMPATTO SUL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE

MIGLIORAMENTO DELL'ACCESSO ALLE CURE

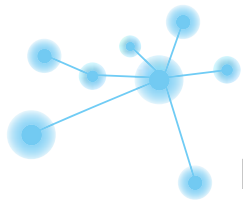
Per una gestione ottimale della HD è fondamentale garantire un accesso equo e uniforme al percorso diagnostico e terapeutico a tutti i pazienti affetti dalla malattia, indipendentemente dalle loro condizioni economico-sociali.

In alcune Regioni, l'accesso alla prima visita è regolato dal Centro di prenotazione unico (CUP) regionale e questo comporta notevoli ritardi che si riflettono sulla diagnosi. Pertanto sarebbe auspicabile la creazione di canali preferenziali e dedicati alla malattia di Huntington, così come avviene per altre malattie rare, della cui esistenza dovrebbero essere informati tutti i pazienti con HD.

Migliorare l'accesso alle cure da parte dei pazienti con HD implica un cambiamento di fronte radicale rispetto allo stigma che rende le famiglie reticenti verso la società, le strutture sanitarie e la loro stessa famiglia. Occorre sensibilizzare gli operatori del settore che troppo spesso non hanno la necessaria conoscenza per garantire dei percorsi sufficientemente agevoli, protetti e semplificati a pazienti colpiti da una malattia che oltre ad associare la fragilità fisica a quella mentale è anche trasmissibile con rilevante percentuale di rischio genetico.

INTEGRAZIONE DI POLITICHE E SERVIZI SOCIOSANITARI COMPETENTI E DI QUALITÀ

Da quanto esposto nei precedenti capitoli, risulta chiaro che la HD è una condizione patologica che coinvolge una serie di protagonisti che giocano un ruolo diverso ma fondamentale nella cura della malattia. Ciò comporta che i familiari del malato si ritrovino a doversi orientare tra le diverse opportunità di assistenza e cura, che sono spesso poco conosciute, disomogenee e non sempre facilmente fruibili sul territorio nazionale.



È dunque necessaria la promozione di politiche rivolte innanzitutto alla valorizzazione dell'associazionismo familiare e di un suo migliore coordinamento sul territorio, affinché l'aiuto fornito dalle Associazioni di famiglie rientri a pieno titolo in un sistema integrato di offerta assistenziale ai pazienti con HD. In tale ottica, è fondamentale l'istituzione di canali di collaborazione tra Enti del terzo settore (ETS), incluse Associazioni, Fondazioni e Centri clinici di riferimento.

Servono azioni e iniziative di formazione specifica degli operatori educativi, sociosanitari e dei medici ai vari livelli (dai medici di Medicina Generale agli specialisti) affinché abbiano competenze adeguate e complete sulla HD. L'implementazione di queste attività può ridurre i ritardi e gli errori nella diagnosi e garantire interventi assistenziali basati sulle evidenze scientifiche e costruiti a partire dalla competenza acquisita dai pazienti e dai loro familiari.

Sono altresì necessarie politiche a favore dei *caregiver* che rappresentano il primo e principale supporto per la persona affetta da HD, ma che spesso non riescono a tenere insieme la propria vita sociale con le esigenze di chi è ammalato. Riconoscere il ruolo sociale del *caregiver* significa anche mettere in campo azioni di tutela della sua persona, della sua attività lavorativa, della sua socializzazione e del suo benessere. Le politiche di conciliazione famiglia-lavoro devono essere ripensate garantendo al *caregiver* un maggiore equilibrio tra il tempo dedicato al lavoro e alla cura del familiare malato e il tempo libero. Da ultimo, ma non meno importante, deve essere ribadito l'aspetto riguardante l'adozione di iniziative per procedere all'aggiornamento e al finanziamento del Piano Nazionale delle Demenze. Come per altre demenze riconosciute da un punto di vista istituzionale e più note, anche nel caso della HD coesistono disabilità legate al movimento, al controllo delle emozioni e alla sfera cognitiva. Pertanto, in considerazione dell'imprevedibilità con cui queste manifestazioni si presentano nel corso della vita di chi è affetto da HD, sarebbe opportuno inserire tale malattia nel Piano Nazionale delle Demenze e adottare investimenti per l'implementazione di progetti finalizzati al miglioramento del riconoscimento dei primi sintomi (diagnosi precoce), del monitoraggio del decorso e della risposta terapeutica di persone con HD.

STIMOLI E SUPPORTO ALLA RICERCA ITALIANA

Al fine di fornire le migliori risposte alle problematiche poste dalla HD è necessario aumentare il livello di conoscenza sulla malattia. Il raggiungimento di questo obiettivo richiede che la ricerca scientifica sia sostenuta da adeguate risorse finanziarie.

La promozione di una migliore organizzazione per l'assistenza, anche attraverso l'ottimizzazione della collaborazione tra Centri che si occupano della HD, potrebbe avere ripercussioni positive anche nell'ambito della ricerca, che si basa anche su una valida assistenza.

In questo contesto, si rende necessaria anche la realizzazione di una mappatura dei laboratori e dei Centri di ricerca, universitari e non, dedicati alla HD nonché delle attività e dei progetti di ricerca attualmente in atto e in via di sviluppo sulla malattia.

Devono essere considerati e valorizzati anche i dati provenienti da studi osservazionali di *real life* sui farmaci (neurolettici, antipsicotici, antidepressivi) che vengono impiegati per la gestione dei sintomi nei pazienti con HD.

Per il raggiungimento di migliori *outcome* clinici e una migliore qualità di vita dei pazienti, sono necessari supporti alla ricerca italiana non solo di tipo economico. È, infatti, fondamentale anche educare e incentivare i pazienti a partecipare alle sperimentazioni cliniche nazionali e internazionali.

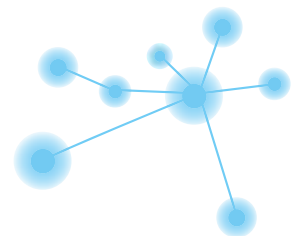
INFRASTRUTTURE E RISORSE PER SOSTENIBILITÀ E VELOCITÀ DI ACCESSO ALLE NUOVE TERAPIE

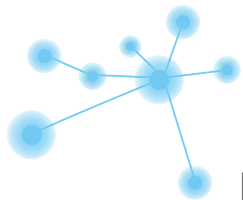
Il trasferimento rapido e adeguato delle terapie efficaci e innovative per la HD all'impiego clinico diffuso può essere favorito attraverso una maggiore consapevolezza delle numerose problematiche correlate a questa malattia da parte delle Istituzioni.

È inoltre auspicabile una proficua interazione tra le Istituzioni e le Aziende produttrici delle nuove terapie per la cura della HD. Tale confronto è fondamentale per promuovere informazione, formazione e supporto ai Centri, in termini di risorse, spazi e personale sanitario dedicato alla gestione della malattia e alla somministrazione dei nuovi trattamenti.

Le Istituzioni devono dare priorità alla valutazione delle terapie innovative per la cura della HD al fine di fornire risposte molto rapide una volta che tali terapie diventano disponibili al completamento dei trial clinici. Sempre nell'ottica della creazione di proficue sinergie (**Figura 3**), gli ETS, anche avvalendosi dell'aiuto di Società scientifiche sensibili al tema, devono poter veicolare alle Istituzioni i bisogni insoddisfatti dei malati affinché nell'erogazione delle nuove terapie non vengano stabilite restrizioni eccessive o procedure complesse che andrebbero a discapito dei pazienti.

Infine, deve essere sempre ricordato che non esiste innovazione senza sostenibilità. Ciò significa che, anche nell'ambito della HD, l'accesso ai farmaci innovativi deve essere coniugato con la sostenibilità





per il Sistema Sanitario Nazionale e che la valutazione economica è uno degli strumenti necessari per definire il reale valore di una terapia innovativa e per consentire decisioni più informate su approvazione, copertura e rimborso.

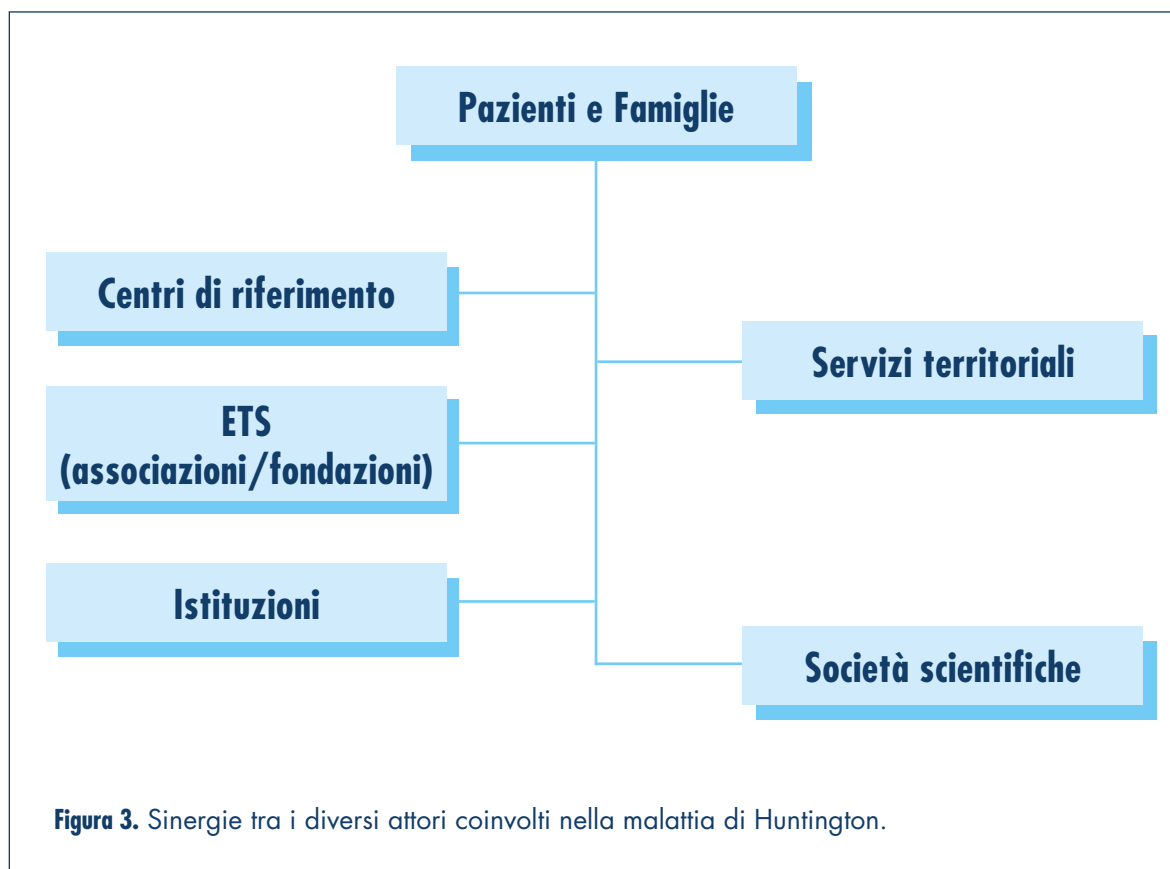


Figura 3. Sinergie tra i diversi attori coinvolti nella malattia di Huntington.

PUNTI DI INNOVAZIONE DEL MODELLO CLINICO-ORGANIZZATIVO

DEFINIZIONE E CERTIFICAZIONE DI PERCORSI DI CURA UNIFORMI

In Italia, l'attuale disomogeneità dei percorsi di cura per i pazienti con HD è in gran parte correlata al federalismo sanitario regionale. Esistono, ad esempio, notevoli differenze non solo tra le diverse Regioni ma anche tra le diverse Strutture all'interno di una stessa Regione nell'erogazione di prestazioni non farmacologiche, quali la fisioterapia, la logopedia e la riabilitazione in generale. La conseguenza è che i pazienti con HD continuano a spostarsi da uno specialista all'altro, perdendo la possibilità di una visione globale delle diverse problematiche che caratterizzano la malattia.

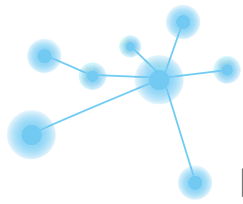
Infatti, una delle esigenze che le famiglie con HD esprimono con maggior forza, e che spesso non trova riscontro sui territori, è proprio la richiesta di unitarietà e continuità nella presa in carico e nella gestione dei percorsi di cura e assistenziali.

È fondamentale definire e certificare un percorso diagnostico e terapeutico a carattere nazionale da proporre a livello ospedaliero. Una volta stabilite le tappe del percorso diagnostico e terapeutico, in modo chiaro e condiviso, il paziente e la famiglia devono essere accompagnati in questo percorso in maniera costante da un team multidisciplinare, coordinato da una specifica figura professionale.

L'INFORMAZIONE TECNOLOGICA E LA *PATIENT-DRIVEN CARE*

La gestione ottimale della HD deve prevedere anche l'implementazione di un sistema informativo tecnologico che rappresenta il fattore abilitante per la condivisione di informazioni sanitarie.

L'informazione tecnologica, la connettività e la capacità di archiviazione possono infatti consentire la disponibilità dei dati sanitari in modo esponenziale in due modi: aumentando l'informatizzazione e la quantificazione della salute digitale in modalità auto-valutativa. Ciascun paziente affetto da HD, effettuando misure relative alla propria patologia attraverso *smartphone* e sensori indossabili,



può diventare la fonte primaria di informazioni sanitarie. Le tecnologie sanitarie digitali mirano a misurare *outcome* e parametri relativi allo stato di salute in modo più preciso e obiettivo e a generare *real word evidence (RWE)* ovvero dati affidabili dall'ambiente di vita reale e, come tali, clinicamente significativi mettendo in evidenza la compromissione correlata alla malattia delle attività della vita quotidiana. In una condizione come la malattia di Huntington, in cui l'esperienza di vita varia di giorno in giorno e di ora in ora, con fluttuazioni motorie e non motorie praticamente continue anche quando il paziente viene considerato stabile, l'impiego dei dati RWE può consentire di migliorare la gestione quotidiana della malattia. Di fatto, l'importanza di ricevere informazioni corrette e oggettive sullo stato di salute del paziente con HD è uno degli aspetti critici per i clinici. Spesso il malato ha una percezione delle proprie performance che non corrisponde al reale. Pertanto, i risultati oggettivi raccolti da dispositivi digitali sarebbero di estremo aiuto al medico per individuare la terapia migliore per le reali condizioni di salute del malato.

Nell'ambito della HD, è dunque auspicabile lo sviluppo di programmi che pongano il paziente al centro di una rete di professionisti sanitari. Pazienti più consapevoli e responsabili si traducono in minor tempo investito dal team del Centro clinico nel rispondere a tematiche non mediche o a complicanze legate alla non aderenza terapeutica.

In un approccio *patient-driven*, deve essere resa "centrale" anche la figura del *caregiver* assicurando la sua presenza nella valutazione in remoto del paziente con HD. Il ruolo del *caregiver* è fondamentale anche perché le informazioni che può generare nella pratica clinica consentono di definire, in maniera più accurata, la progressione della malattia, la risposta terapeutica e la sua durata.

La possibilità di implementare all'interno delle diverse strutture assistenziali un unico e innovativo sistema di registrazione dei dati consentirebbe di poter disporre di una fotografia della HD sul territorio nazionale, utile anche per la conduzione di studi epidemiologici.

L'IMPATTO DELLA MEDICINA DIGITALE SULL'ORGANIZZAZIONE DELL'ASSISTENZA

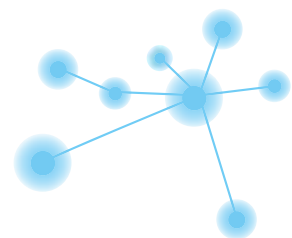
L'implementazione della telemedicina e della medicina digitale nella gestione della HD può favorire una costante e più rapida comunicazione tra professionisti sanitari e pazienti, un migliore coordinamento tra Centri clinici, nonché confronti più efficaci tra Centri e Servizi sociosanitari.

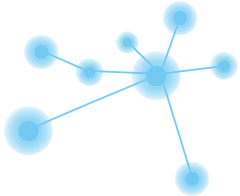
Inoltre, garantendo la continuità della comunicazione tra medico, paziente e famiglia, la telemedicina e i teleconsulti possono portare alla riduzione degli afflussi inappropriati ai Centri clinici e integrare il tessuto della medicina territoriale in un'ottica di innovazione.

La medicina digitale offre infatti la possibilità non solo di monitorare le condizioni dei malati di HD in tempo reale, ma anche di fornire informazioni sulle terapie e sugli stili di vita che contribuiscono al controllo della malattia e alla qualità di vita di pazienti e *caregiver*.

In definitiva, la medicina digitale costituisce un'integrazione al sistema di assistenza per questi pazienti cronici e fragili e non un'alternativa alle cure tradizionali, per le quali restano necessarie le visite di controllo presso i Centri specializzati.

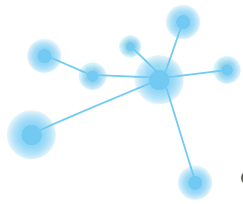
Tra le prospettive future, rientra dunque la definizione di un modello di "homecare" inserito in un processo di gestione integrata e interdisciplinare della HD che comprenda medici di Medicina Generale, specialisti, infermieri, farmacisti e non ultimo il mondo degli ETS.





CONCLUSIONI

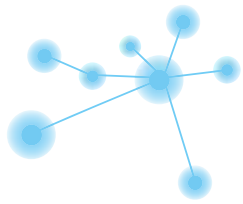
- **L'esigenza di una collaborazione clinico-istituzionale.** I professionisti che desiderano occuparsi di HD dovrebbero avvertire l'urgenza di affrontare, in maniera collaborativa, criticità e *unmet needs* riguardanti la gestione dei malati sul territorio nazionale.
- **Un efficace modello basato sulla multidisciplinarietà.** La gestione della malattia richiede innanzitutto un approccio multidisciplinare per una ottimale presa in carico del malato che consenta di far fronte agli aspetti neurologici, genetici, cognitivo-comportamentali, psichiatrici, riabilitativi e nutrizionali della malattia.
- **Il miglioramento dell'organizzazione.** L'appropriatezza delle cure per i pazienti con HD non può prescindere dalla valorizzazione degli aspetti organizzativi attraverso una distribuzione, per quanto possibile uniforme, dell'assistenza sul territorio nazionale, anche attraverso il collegamento con Centri selezionati riconosciuti come più esperti o di eccellenza, in grado di garantire competenze professionali e spazi dedicati alla HD.
- **La creazione di una rete nazionale.** A un'adeguata organizzazione ed erogazione dell'assistenza, intesa anche come accesso equo e rapido alle nuove terapie, devono contribuire anche un migliore collegamento e una maggiore integrazione tra Strutture cliniche (ospedaliere e ambulatoriali) e Servizi presenti sul territorio nazionale.
- **L'implementazione dell'assistenza domiciliare.** Cure e interventi domiciliari per i pazienti con HD rappresentano sicuramente uno strumento utile per il raggiungimento di migliori *outcome* clinici anche attraverso una maggiore aderenza terapeutica.
- **Le politiche urgenti da attuare.** Sono necessari interventi istituzionali finalizzati alla valorizzazione del ruolo delle ETS sul territorio nazionale oltre interventi politici che consentano il riconoscimento della fragilità del paziente HD in tutte le sue fasi, inclusa quella più subdola presintomatica o iniziale e il ruolo del *caregiver* con la messa in campo di azioni appropriate di tutela di entrambe le figure.



- **Il supporto alla ricerca scientifica.** Al fine di migliorare la prospettiva di vita dei pazienti con HD è necessario che la ricerca scientifica sia sostenuta da adeguate risorse finanziarie che consentano di raggiungere risultati tali da incoraggiare e motivare la partecipazione dei pazienti agli studi clinici.
- **L'omogeneità dei percorsi di cura.** È necessario validare e implementare percorsi di cura uniformi per i pazienti con HD che siano basati anche sull'utilizzo di database elettronici e tecnologie innovative.
- **L'implementazione della medicina digitale.** La *digital transformation* in ambito sanitario deve poter favorire una gestione integrata e interdisciplinare della HD e un approccio *patient-driven* incentrato sui bisogni peculiari dei pazienti che sono posti al centro di una rete di professionisti sanitari e dei *caregiver*.

BIBLIOGRAFIA

1. Bates GP, Dorsey R, Gusella JF, et al. Huntington disease. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15005.
2. The Huntington's Disease Collaborative Research Group. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 1993;72(6):971-83.
3. Kremer B, Goldberg P, Andrew SE, et al. *N Engl J Med* 1994;330(20):1401-6.
4. Fusilli C, Migliore S, Mazza T, et al. Biological and clinical manifestations of juvenile Huntington's disease: a retrospective analysis. *Lancet Neurol* 2018;17(11):986-93.
5. Rawlins MD, Wexler NS, Wexler AR, et al. The prevalence of Huntington's disease. *Neuroepidemiology* 2016;46(2):144-53.
6. Squitieri F, Griguoli A, Capelli G, et al. Epidemiology of Huntington disease: first post-HTT gene analysis of prevalence in Italy. *Clin Genet* 2016;89:367-70.
7. van Duijn E, Craufurd D, Hubers AA, et al. Neuropsychiatric symptoms in a European Huntington's disease cohort (REGISTRY). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:1411-8.
8. Tedroff J, Waters S, Barker RA, et al. EHDN Registry Study Group. Antidopaminergic medication is associated with more rapidly progressive Huntington's disease. *J Huntingtons Dis* 2015;4(2):131-40.
9. Paulsen JS, Hoth KF, Nehl C, Stierman Laura. Critical periods of suicide risk in Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 2005;162:725-31.
10. MacLeod R, Tibben A, Frontali, M et al. Editorial Committee and Working Group 'Genetic Testing Counselling' of the European Huntington Disease Network. Recommendations for the predictive genetic test in Huntington's disease. *Clin Genet* 2013;83(3):221-31.
11. Bachoud-Lévi AC, Ferreira J, Massart R, et al. International guidelines for the treatment of Huntington's disease. *Front Neurol* 2019;10:710.
12. Armstrong MJ, Miyasaki JM, American Academy of Neurology. Evidence based guideline: pharmacologic treatment of chorea in Huntington disease: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2012;79:597-603.



- 13.** Killoran A, Biglan KM. Current therapeutic options for Huntington's disease: good clinical practice versus evidence-based approaches? *Mov Disord* 2014;29:1404-13.
- 14.** Quinn L, Busse M. Physiotherapy clinical guidelines for Huntington's disease. *Neurodegen Dis Manage* 2012;2(1):21-31.
- 15.** American College of Sports Medicine ACSM Guidelines for exercise testing and prescription, 8th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
- 16.** Tabrizi SJ, Leavitt BR, Landwehrmeyer GB, et al. *N Engl J Med* 2019; 0(24):2307-23.
- 17.** Brown BB, Patel C, McInnes E, et al. The effectiveness of clinical networks in improving quality of care and patient outcomes: a systematic review of quantitative and qualitative studies. *BMC Health Serv Res* 2016;16:360.
- 18.** Migliore S, Jankovic J, Squitieri F. Genetic counseling in Huntington's disease: potential new challenges on horizon? *Front Neurol* 2019;10:453.

XX