

XVII legislatura

**La malattia di *Huntington* e le
politiche pubbliche in favore
delle persone affette da
malattie neurodegenerative**

maggio 2017



documento distribuito dal
servizio studi del Senato



Pubblicazione a cura della Prof.ssa Chiara Zuccato, Dipartimento di Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano, e della Dott.ssa Maria Luppi, professore nel Corso di Laurea in Servizio Sociale, Dipartimento di Sociologia e Ricerca Sociale, Università di Milano-Bicocca; con la collaborazione dell'ufficio della Senatrice a vita Elena Cattaneo.

(revisione redazionale a cura degli uffici del Senato)

INDICE

1. LE CARATTERISTICHE DELLA MALATTIA. NATURA E SINTOMI.....	5
2. EREDITARIETÀ ED EPIDEMIOLOGIA	5
2.1. Il test genetico.	6
2.2. Epidemiologia	6
3. TRATTAMENTI E SPERIMENTAZIONI IN CORSO	7
3.1. Una speranza per l’Huntington: la terapia genica	8
4. L’HUNTINGTON È UNA MALATTIA DELLA FAMIGLIA CON GRANDI IMPLICAZIONI A LIVELLO SOCIALE	10
5. CENTRI CLINICI.....	11
6. I NUMERI DEI MALATI IN ITALIA.....	13
6.1. La rete nazionale delle malattie rare in Italia	13
6.2. (Caso di Studio). I Presidi di riferimento e quadro epidemiologico della malattia di Huntington in Lombardia	15
7. ASPETTI NORMATIVI, CONFRONTO CON LE ISTITUZIONI.....	20
7.1. Livelli essenziali di assistenza in sanità (LEA).....	20
7.2. Prestazioni sociosanitarie	21
7.3. Tutela sociale e previdenziale. Fondi per le politiche sociali e per le non autosufficienze.....	22
7.4. Il riconoscimento per legge dei caregiver familiari	23
7.5. Il confronto con le Istituzioni ai vari livelli.....	24
8. ASSOCIAZIONI DI VOLONTARI E FAMIGLIARI.....	25
9. PROSPETTIVE DI LAVORO	27

1. LE CARATTERISTICHE DELLA MALATTIA. NATURA E SINTOMI.

La *Còrea Major* o malattia di Huntington è una malattia genetica rara neurodegenerativa del sistema nervoso centrale caratterizzata da movimenti involontari, disturbi emotivi, cognitivi e psichiatrici (*Huntington, 1872*). L'età media d'insorgenza è 30-50 anni. A volte i sintomi si manifestano prima dei 20 anni, con disturbi del comportamento e difficoltà di apprendimento (si tratta della malattia di Huntington giovanile). All'esordio sono riconoscibili alterazioni motorie (discinesie, miochimie, disequilibrio nel cammino). E' presente, inoltre, un progressivo declino cognitivo che si intreccia con sintomi psichiatrici (deflessione del tono dell'umore, irritabilità, aggressività ed apatia).

Momenti particolarmente delicati sono la scoperta inattesa di essere esposti al rischio della malattia e il periodo in cui è affrontato il test genetico per l'identificazione della mutazione responsabile dell'Huntington; passaggi che mettono in gioco e possono compromettere l'autostima dell'individuo e le relazioni famigliari e in cui si possono manifestare pensieri suicidari.

La progressione della malattia, in particolare del decadimento cognitivo, causa una graduale perdita delle capacità funzionali e relazionali. Il malato necessita, pertanto, di un'assistenza continua da parte dei famigliari o del personale sanitario. Il peggioramento delle discinesie motorie aumenta il rischio di cadute. Disartria e anartria sono frequenti.

Nelle fasi avanzate il malato presenta disfagia per liquidi e solidi per cui è necessario ricorrere alla nutrizione enterale e al ricovero ospedaliero. Il decesso è causato da complicanze legate all'allettamento, soprattutto infezioni per polmoniti *ab ingestis*. La prognosi della malattia è molto variabile e dipende dal livello di assistenza del paziente e da fattori ambientali e famigliari.

2. EREDITARIETÀ ED EPIDEMIOLOGIA

La malattia di Huntington è dovuta all'espansione del numero di triplette nucleotidiche CAG (citosina-adenina-guanina) nel gene IT15, localizzato sul cromosoma 4, e codificante per la proteina huntingtina (HTT) (*Huntington's Disease Research Collaborative Group, 1993*). Nella maggior parte della popolazione il numero di triplette CAG ripetute nel gene è compreso tra 9 e 35. Nella malattia di Huntington la più piccola espansione associata alla comparsa della patologia corrisponde a 36 ripetizioni CAG (*Rubinsztein, 1996; Lee, 2102*). Nel *range* fra 36 e 39 CAG la malattia può non manifestarsi nell'arco della vita o avere un esordio in età molto avanzata (*Quarrell, 2007*). Ad oggi non esistono evidenze di pazienti affetti da malattia di Huntington portatori di un numero di triplette inferiore a 36. Nel caso di soggetti con espansioni ≥ 40 CAG (penetranza completa) la manifestazione della malattia è certa (*Lee, 2012*). L'ereditarietà è di tipo dominante dato che una copia del gene che muta (delle due che ciascuno porta) è sufficiente per causare la malattia. La trasmissione è indipendente dal

nesso. Inoltre, tanto più estesa è la ripetizione CAG, tanto più precoce è l'esordio della malattia (*Claes, 1995*). Nei casi di Huntington giovanile, le ripetizioni sono spesso superiori a 50.

Il gene, quando muta, produce una proteina che acquista nuove funzioni tossiche in grado di compromettere numerosi processi vitali nelle cellule nervose. A essere colpiti sono prevalentemente i neuroni della corteccia e del corpo striato, aree cerebrali che controllano il movimento e le funzioni cognitive superiori. Le strade che la ricerca percorre sono, quindi, volte a scoprire le attività tossiche dell'huntingtina mutata e le strategie per contrastarle. Si consolida, inoltre, l'idea che l'huntingtina nella sua versione normale abbia funzioni critiche proprio per quei neuroni che degenerano nella malattia e che la sua mutazione determini l'alterazione di queste attività (*Bates, 2015*). I meccanismi di patologia ampiamente consolidati da ricerche svolte in più laboratori hanno portato allo sviluppo di nuovi percorsi terapeutici e all'isolamento di farmaci attualmente in fase di valutazione negli studi pre-clinici e clinici.

2.1. Il test genetico. Grazie alla scoperta del gene malattia è possibile eseguire il test genetico in pazienti affetti per la conferma della diagnosi, in soggetti asintomatici a rischio di ereditarietà o per la diagnosi prenatale. Fin dall'esecuzione dei primi test genetici predittivi, è emerso che la scelta di conoscere di essere portatore della mutazione per la malattia di Huntington, prima dell'esordio dei sintomi, è causa di stress per il soggetto. Un eventuale risultato infausto ha un forte impatto emotivo con il rischio di conseguenze in ambito familiare e lavorativo. Pertanto, nel 1994, un gruppo di medici, genetisti e rappresentanti delle associazioni dei familiari ha realizzato le prime linee guida per la gestione del test genetico predittivo (*International Huntington Association, 1994*), divenute in seguito un modello per la diagnosi di altre malattie a trasmissione autosomica dominante ed esordio adulto. Il lavoro integrato di neurologi, psicologici, psichiatri e genetisti migliora la qualità della presa in carico del soggetto che richiede il test predittivo, riducendo il rischio di episodi autolesivi o suicidi (*Harper, 2000; Mariotti, 2010; Dufrasne, 2011*). La necessità di integrare le competenze di neurologi, genetisti, psichiatri e psicologi è fondamentale anche per soddisfare le diverse esigenze della coppia che decide di intraprendere la diagnosi prenatale. Data l'attuale impossibilità di prevenire la malattia non sono effettuati test sui minori. L'età minima richiesta per sottoporsi al test è 18 anni.

2.2. Epidemiologia. La malattia di Huntington è stata stimata con una prevalenza nella popolazione caucasica di 5-7 affetti ogni 100.000 individui (*Beighton, 1981; Folstein, 1987; Morrison, 1995; Harper, 2000; Rawlins, 2016*). Fanno eccezione le popolazioni con un forte effetto fondatore nella regione del Lago Maracaibo in Venezuela che hanno permesso nel 1993 di identificare il gene e la mutazione causa della malattia (*Huntington Disease Research Collaborative*

Group, 1993; Rawlins, 2016). In alcuni villaggi, infatti, più della metà della popolazione rischia di sviluppare la malattia. Uno studio epidemiologico inglese condotto nel 2013 ha però dimostrato una prevalenza di malattia più elevata (12 pazienti ogni 100.000 individui) ed ha attribuito tale differenza ad un avanzamento delle capacità diagnostiche nell'ultimo decennio (*Evans, 2013*). Tenendo conto che una percentuale dei famigliari a rischio di trasmissione della mutazione genetica andrebbe inclusa nella stima della prevalenza di malattia, ci si aspetta, quindi, che il numero di soggetti malati sia più alto di quanto descritto finora (*Shoulson, 2011; Evans, 2013*). È sorprendente la recente scoperta che in 7315 soggetti dagli Stati Uniti, Canada e Regno Unito, un individuo su 400 presenta 36-37 CAG (*Kay, 2016*). Tali soggetti possono rappresentare i progenitori delle future generazioni di pazienti con alleli a penetranza completa (≥ 40 CAG) per la malattia di Huntington perché il numero delle triplette aumenta con la trasmissione del gene da una generazione all'altra (fenomeno dell'anticipazione genetica) (*Ranen, 1995*). Ancora più sorprendente è però il dato che un individuo su 2.500 abbia un numero di CAG > 40 (*Kay, 2016*). Sebbene sia ancora da verificare su popolazioni più ampie di soggetti, questo studio suggerisce come la frequenza della malattia di Huntington possa essere tuttora ampiamente sottostimata. In popolazioni non europee, la malattia sembra essere molto più rara, anche se i dati epidemiologici disponibili sono meno aggiornati (*Rawlins, 2016*).

3. TRATTAMENTI E SPERIMENTAZIONI IN CORSO

Al momento non è disponibile alcuna cura che posticipi l'insorgenza della malattia di Huntington o ne rallenti la progressione. La presa in carico del malato deve essere il frutto di un lavoro multidisciplinare e basarsi sul trattamento dei sintomi al fine di migliorare la qualità di vita. Esistono diversi farmaci a disposizione del neurologo (neurolettici, antipsicotici, antidepressivi) che possono modificare o attenuare alcuni effetti come i movimenti involontari più gravi. Sono riportati in **Tabella 1** i più comuni farmaci utilizzati nella pratica clinica¹.

¹ www.malattierare.marionegri.it.

Tabella 1. Farmaci sintomatici utilizzati nei pazienti con malattia di Huntington.

Categoria farmacologica	Molecola	Indicazione
Depletori dopaminergici	Tetrabenazina	discinesie motorie
Neurolettici	Aloperidolo	sintomi psicotici, grave depressione, discinesie motorie
	Aripiprazolo	
	Clozapina	
	Olanzapina	
	Quetiapina	
	Risperidone	
Anti-epilettici	Acido valproico	stabilizzazione del tono dell'umore, epilessia nei casi giovanili
	Carbamazepina	
Anti-depressivi	Amitriptilina	deflessione del tono dell'umore, ideazione suicidiaria, manie/compulsioni
	Citalopram	
	Duloxetina	
	Fluoxetina	
	Mirtazapina	
	Paroxetina	
	Sertralina	
	Venlafaxina	
Ansiolitici	Alprazolam	ansia, panico, mioclonie, crampi

Nelle fasi avanzate della malattia sono utilizzati integratori ad elevato contenuto calorico ed addensanti per i liquidi e bisogna valutare, inoltre, l'eventuale utilizzo della nutrizione enterale. E' spesso utile un intervento riabilitativo in ambito motorio, cognitivo e logopedico per migliorare le residue capacità funzionali e mantenere l'autonomia del paziente nelle attività della vita quotidiana.

3.1. Una speranza per l'Huntington: la terapia genica. Rappresenta uno degli approcci più innovativi per il trattamento delle malattie genetiche di base monogenica come l'Huntington. La strategia mira a spegnere il gene mutato per impedire che insorga la malattia (Aronin, 2014; Choong, 2016; Keiser, 2016). I

risultati sorprendenti della sperimentazione dei farmaci silenzianti sui modelli animali hanno permesso nel mese di agosto 2015 di arruolare il primo paziente in Europa che assumerà oligonucleotidi anti-senso (IONIS-HTTRx), somministrati per via intratecale. I dati sulla sicurezza del trattamento saranno disponibili alla fine del 2017².

Sono in corso, oltre al silenziamento genico, numerose **sperimentazioni terapeutiche** che potrebbero portare nei prossimi anni ad una migliore gestione dei sintomi del paziente e ad un rallentamento della progressione della malattia di Huntington.

Di seguito le principali sperimentazioni farmacologiche in corso³ (**Tabella 2**).

Tabella 2. Principali sperimentazioni farmacologiche in corso per pazienti affetti da Malattia di Huntington.

Terapia Sperimentale	Bersaglio molecolare	Fase	Disegno dello studio	Obiettivi
<i>IONIS-HTTRx</i>	gene mutato	1-2	randomizzato doppio cieco	valutazione della sicurezza e tollerabilità della molecola
<i>Epigallocatechina gallato (EGCG) (ETON-study)</i>	antiossidante	2	randomizzato doppio cieco	valutazione della sicurezza e tollerabilità della molecola, e potenziale azione nel contrastare difetti cognitivi
Laquinimod (LEGATO-HD)	inibitore microglia	2	randomizzato doppio cieco	valutazione di un eventuale miglioramento motorio e misura volumetrica dell'encefalo
<i>Resveratrolo (REVHD)</i>	antiossidante	3	randomizzato doppio cieco	valutazione dell'atrofia dei nuclei caudati, misurati con RMN encefalo volumetrica
VX15 (SIGNAL)	anticorpo monoclonale diretto verso la proteina semaforina 4D	2	randomizzato doppio cieco	valutazione della sicurezza e tollerabilità dell'anticorpo, miglioramento dei sintomi motori e cognitivi, valutazione volumetrica dell'encefalo
PF-02545920 (Amaryllis)	inibitore PDE10	3	randomizzato doppio cieco	valutazione di un miglioramento del difetto motorio

² <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02519036>.

³ www.clinicaltrial.gov; <http://huntingtonstudygroup.org>.

4. L'HUNTINGTON È UNA MALATTIA DELLA FAMIGLIA CON GRANDI IMPLICAZIONI A LIVELLO SOCIALE

La malattia di Huntington è una **malattia della famiglia** per varie ragioni⁴.

E' una **malattia ereditaria**. Come si è visto ogni figlio di genitore malato ha il 50% di possibilità di ammalarsi e spesso nella stessa famiglia convivono più malati. Questo comporta un grande coinvolgimento emotivo dei membri della famiglia verso il malato. Sul piano assistenziale richiede un lavoro psicologico di affiancamento e tutela sia verso chi ancora non sa se è destinato ad ammalarsi - e si pone la rilevante e sofferta decisione se sottoporsi o meno al test diagnostico pre-sintomatico - sia verso chi attraverso il test ha saputo di essere malato ma non ha ancora - e magari per molto tempo non avrà - i sintomi della malattia.

C'è una **dimensione psicologica** importante riguardo ai sentimenti di colpa e di vergogna, allo stigma che accompagna la storia familiare. Tutti questi aspetti rendono necessario un aiuto sul piano psicologico. Sono preziose le strategie dei gruppi di auto mutuo aiuto che i malati o i famigliari possono frequentare.

La malattia di Huntington è un **fatto sociale**, e come tale coinvolge una serie di protagonisti che giocano ruoli fondamentali nella cura della malattia: la famiglia si fa carico di tenere una trama di relazioni che consentono di ricomporre le diverse opportunità di cura ed assistenza, spesso frammentate e non sempre facilmente fruibili, sicuramente disomogenee sul territorio nazionale, tenendo conto che i bisogni del malato cambiano nel tempo. Da una ricerca condotta nel 2012 in Lombardia sono emersi significativi riscontri da parte dei famigliari intervistati. “Nella prima fase della malattia uno dei bisogni prioritari del malato è il mantenimento della propria attività lavorativa, possibile anche grazie a interventi di facilitazione attuati dal datore di lavoro: modifica delle mansioni, alleggerimento dei compiti, riduzione del monte ore. L'accesso a questi strumenti è facilitato nel momento in cui il malato è portatore di una percentuale di invalidità civile. Per questa ragione è importante, nel rispetto dei tempi e della sensibilità personali, che il malato raggiunga un adeguato grado di consapevolezza della propria condizione. Oltre alla terapia occupazionale, sono ritenute stimolanti a livello cognitivo, emotivo e motorio attività ricreative che consentano al malato di mantenere, per quanto possibile, una condizione di autonomia e di condividere esperienze di scambio sociale. Secondo i famigliari

⁴ Sono ripresi qui alcuni contenuti della “Carta dei diritti della malattia di Huntington. Le famiglie in alleanza con il sistema di cura” realizzata nell'ambito di un progetto condotto da AICH Milano Onlus in collaborazione con la cooperativa sociale I Percorsi e l'OsMeSa – Osservatorio e Metodi per la Salute, Dipartimento Sociologia e Ricerca sociale dell'Università di Milano – Bicocca: “Malattia di Huntington: buone pratiche per la presa in carico e l'assistenza di malati e famiglie” Bando Territoriale Fondazione Cariplo 2014.

intervistati la maggior parte dei malati parteciperebbe ad attività ricreative sul territorio, attività fortemente auspiccate per quei casi di insorgenza precoce della malattia. Servizi di trasporto con la presenza di un accompagnatore potrebbero favorire la partecipazione. Fondamentali sono le attività di supporto psicologico che aiutino nel lungo processo di accettazione della malattia. Inoltre, potrebbero essere utili contributi di tipo economico da un lato per adeguare le abitazioni alle necessità del malato e dall'altro per raggiungere una sicurezza economica tale da poter migliorare la qualità della vita della famiglia. Il decorso e la gravità della malattia portano poi la persona affetta da malattia di Huntington a manifestare progressivamente bisogni di tipo assistenziale”(OsMeSa, 2012)⁵.

Ancora, il *caregiver*, primo e principale supporto al malato è quasi sempre un familiare che ha a sua volta bisogno di riconoscimento, sostegno e cura. Manifestandosi in età adulta, la malattia pone problemi legati alla progressiva perdita di autonomia, quindi alla perdita di capacità nella vita relazionale, sociale, nel lavoro, oltre che nella gestione del proprio quotidiano. E viceversa è progressivo l'incremento di energie e di risorse investite da parte del *caregiver* familiare che rischia a sua volta di non riuscire a tenere insieme la propria vita sociale, con le esigenze di cura del familiare malato. Sono necessarie risposte che aiutino il familiare *caregiver* ad aiutare il familiare malato (come si evincerà con maggior approfondimento nel paragrafo normativa e buone prassi), ma altrettanto necessarie risposte che sostengano la possibilità del *caregiver* di mantenere spazio e tempo per sé, legami sociali, lavoro: una vita non solo dipendente dai bisogni del malato.

Infine e proprio per tutte queste ragioni, **dal punto di vista delle istituzioni e delle professioni** che si “prendono cura” dei malati e delle famiglie, per la gestione della malattia e delle problematiche familiari è necessario un intervento integrato fra numerosi specialisti: neurologo, fisiatra, nutrizionista, psichiatra, psicologo, assistente sociale, educatore professionale e i relativi enti sanitari e socio-assistenziali.

5. CENTRI CLINICI

L'Italia ospita centri di ricerca accademici e non, centri clinici ed aziende⁶ che operano all'interno delle principali reti nazionali ed internazionali sulla malattia di Huntington. Questo standard così elevato si associa a lunghe liste d'attesa soprattutto nei principali centri clinici di riferimento perché il numero dei medici

⁵ La ricerca “I bisogni delle famiglie con malattia di Huntington” è stata condotta dall'OsMeSa - Osservatorio e Metodi per la Salute (Cfr. nota 4) in collaborazione con l'associazione AICH Milano nell'ambito del progetto “Incontri di auto-aiuto sulla Corea di Huntington per familiari e volontari” finanziato da regione Lombardia.

⁶ L'Italia ospita IRBM Science Park (Pomezia, RM), un'azienda di ricerca che si occupa di messa a punto di saggi di drug-screening per la malattia di Huntington, dello sviluppo di sistemi per monitorare il percorso della malattia nel paziente e la sua risposta ai trattamenti farmacologici.

neurologi dedicati (tra i massimi esperti a livello mondiale) non riesce a soddisfare tutte le richieste di visite o controlli in tempi adeguati.

I centri Enroll-HD

Sono qui riportati i centri clinici italiani e le fondazioni che, aderendo alla Rete Enroll-HD⁷, partecipano ad uno studio mondiale sulla malattia di Huntington che coinvolge ricercatori e malati di cinque continenti. Scopo di Enroll-HD è migliorare le conoscenze sulla malattia attraverso la raccolta sia di informazioni cliniche sui pazienti (creare un **registro mondiale**) sia di campioni biologici come il DNA. Il vantaggio dello studio globale è rappresentato dalla possibilità che i ricercatori ottengano, in tempi più brevi di quanto è avvenuto in passato, informazioni utili ad accelerare la scoperta e lo sviluppo di nuove terapie. Le informazioni cliniche e i campioni biologici, infatti, sono messi a disposizione della comunità scientifica e medica mondiale. In Italia è presente la principale **biobanca dei campioni biologici dei malati di Huntington**⁸, una struttura creata per conservare DNA e fluidi dei pazienti che partecipano al progetto Enroll-HD.

- Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Bari. Ambulatorio per la diagnosi e cura della Corea di Huntington c/o P.O. Giovanni XXIII
- IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche, U.O.C Clinica Neurologica Ospedale Bellaria di Bologna,
- Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano, U.O. Genetica delle Malattie Neurodegenerative e Metaboliche
- Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano, U.O. Neurologia I - Disturbi del Movimento
- Università di Napoli Federico II, Neurologia
- Azienda Ospedaliera Universitaria di Perugia, Ospedale S. Maria della Misericordia, S. Andrea delle Fratte
- Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, UCSC Policlinico Agostino Gemelli, Istituto di Neurologia
- Azienda Ospedaliera S. Andrea, U.O.C. Neurologia, Roma
- Fondazione Lega Italiana Ricerca Huntington (LIRH)

I centri clinici che aderiscono ad EHDN

Per completezza d'informazione si citano di seguito i poli specialistici italiani - in molti casi gli stessi che partecipano alla rete di cui sopra - che aderiscono ad un'altra rete internazionale, in questo caso europea: **European Huntington's**

⁷ <https://www.enroll-hd.org/participate/clinic-locations>.

⁸ <http://www.biorep.it>.

Disease Network⁹. Fondata nel 2003, l'European Huntington Disease Network (Euro-HD o EHDN) è una rete di professionisti e persone affette da malattia di Huntington che collaborano per organizzare ed eseguire ricerche di base e studi clinici.

- Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Bari. Ambulatorio per la diagnosi e cura della Corea di Huntington c/o P.O. Giovanni XXIII
- IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, U.O.C. Clinica Neurologica Ospedale Bellaria
- ASST degli Spedali Civili di Brescia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia, U.O. Neurologia 2
- Struttura Complessa di Neurologia, Piano I, Policlinico Universitario Monserrato, Cagliari
- Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Neurologia I, Unità di Neurogenetica, Firenze
- Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili dell'Università degli Studi di Genova, Genova
- Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano, U.O. Genetica delle Malattie Neurodegenerative e Metaboliche
- Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano - U.O. Neurologia I, Disturbi del Movimento
- Università di Napoli Federico II, Neurologia
- IRCCS Neuromed - Centro Malattie Rare del sistema nervoso e degli organi di senso, Pozzilli
- UCSC Policlinico Agostino Gemelli -Istituto di Neurologia, Roma
- Azienda Ospedaliera S. Andrea, U.O.C. Neurologia, Roma

6. I NUMERI DEI MALATI IN ITALIA

6.1. La rete nazionale delle malattie rare in Italia¹⁰

Il D.M. 279/2001

Il 18 maggio 2001 è stato emanato il Decreto Ministeriale 279/2001 “Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124 (GU n. 160 del 12-7-2001- Suppl. Ordinario n.180/L) .

⁹ <http://www.ehdn.org>

¹⁰ Le informazioni contenute in questo paragrafo, salvo diversa indicazione, sono tratte dal sito del Centro Nazionale Malattie Rare, istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità: <http://www.iss.it/cnmr/>.

Centri di diagnosi e cura

Il D.M. 279/2001 prevede l'istituzione di una Rete nazionale per le Malattie Rare, una rete clinico-epidemiologica costituita da Centri di diagnosi e cura (definiti presidi) accreditati, appositamente individuati dalle regioni per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e il trattamento delle malattie rare.

I Presidi attualmente autorizzati per la diagnosi e il trattamento della malattia di Huntington e che effettivamente hanno inserito nei rispettivi Registri regionali schede-diagnosi con codice esenzione RF0080 sono in Italia oltre 80 e sono presenti in tutte le regioni¹¹.

Registro Nazionale Malattie Rare

Il D.M. 279/2001 organizza l'attività di sorveglianza tramite l'istituzione del Registro Nazionale Malattie Rare presso l'Istituto Superiore di Sanità¹², al fine di ottenere a livello nazionale un quadro complessivo della diffusione delle malattie rare e della loro distribuzione sul territorio e migliorare la conoscenza riguardo a cause e fattori di rischio ad esse associati. Successivamente al 2001, con l'Accordo Stato-Regione dell'11 luglio 2002, si è costituito un gruppo tecnico interregionale permanente per il coordinamento e il monitoraggio delle attività assistenziali per le MR. L'obiettivo di questo gruppo di lavoro, (di cui fanno parte i rappresentanti delle regioni, il Ministero della Salute e l'ISS), è quello di ottimizzare le reti regionali e tutelare l'equità dell'assistenza sul territorio per tutti i cittadini. Nell'ambito della stessa Conferenza Permanente Stato-Regioni è stato realizzato l'Accordo del 10 maggio 2007, riguardante soprattutto l'attività di sorveglianza epidemiologica e l'attribuzione di funzioni ai Centri di coordinamento regionali e ai registri regionali delle malattie rare, in coordinamento con il Registro Nazionale.

È dunque all'interno del Registro Nazionale, alimentato dai registri delle regioni, che si possono trovare i dati disponibili relativi ai presidi specialistici cui sono affidate dalle Regioni le singole patologie e alla diffusione delle malattie rare quindi anche della malattia di Huntington.

Il rapporto pubblicato dal Centro Nazionale Malattie Rare riferito ai **dati dal 2001 al 2012** consente di rilevare che **le schede di segnalazioni presenti nel Registro Nazionale relative alla malattia di Huntington sono 791**. Un nuovo rapporto che analizza i dati al 31.12.2014 è in via di pubblicazione (uscita

¹¹ L'informazione segue a una richiesta specifica di estrazione dati rivolta al CNMR.

¹² Il Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) presso l'ISS si inserisce nella Rete Nazionale Malattie Rare svolgendo sia attività di ricerca scientifica sia di sanità pubblica a livello nazionale e internazionale. E' stato istituito con Decreto (G.U. n°157 del 7/7/2008) e gestisce il Registro Nazionale.

prevista nel corrente maggio 2017), ma solo a pubblicazione avvenuta sarà possibile richiedere estrazioni specifiche relative ai dati di prevalenza della malattia di Huntington nelle diverse regioni d'Italia.

Per avere un quadro epidemiologico più realistico benché limitato a uno specifico territorio, si suggerisce l'analisi dei dati disponibili in Lombardia. È probabile che lo stesso dettaglio possa essere ottenuto dall'attesa pubblicazione del rapporto dell'ISS, oppure contattando i referenti di ciascuna regione, ma data l'eterogeneità delle fonti disponibili (come si vedrà ora con riferimento alla Lombardia le schede registrate nel Registro Malattie Rare non sono da sole sufficienti ad individuare tutte le persone assistite affette dalla malattia), la complessità della loro validazione e le metodologie differenti che vengono adottate nell'elaborazione, non è possibile in questo contesto offrire un quadro epidemiologico nazionale.

6.2. (Caso di Studio). I Presidi di riferimento e quadro epidemiologico della malattia di Huntington in Lombardia¹³.

La Rete Regionale per le Malattie Rare della Lombardia è stata istituita con la Delibera della Giunta Regionale N. 7328 dell' 11 dicembre 2001.

Nel 2015 la Rete per le Malattie Rare in Lombardia è costituita da 38 Presidi di riferimento (erano 35 nel 2014, 34 nel 2013), le 15 ASL¹⁴ sul territorio con la rete dei Medici di base, un Centro di Coordinamento, affidato al Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò dell'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, attivo già dai primi anni '90 nella ricerca, informazione e formazione per le malattie rare.

La Rete si avvale inoltre di un Gruppo di Coordinamento Regionale cui partecipano rappresentanti della Regione, della Rete e delle Associazioni di pazienti.

Il Rapporto ReLMar al 31.12.2015 suggerisce in premessa che il sistema di monitoraggio che Regione Lombardia realizza con il suo Centro di Coordinamento, relativamente all'attività dei Presidi di riferimento, alle patologie riscontrate e ai casi, è finalizzato da un lato alla comprensione dell'andamento delle malattie rare e dei bisogni ad esse connessi, dall'altro al miglioramento delle risposte in termini di interventi e servizi.

¹³ Salvo diversa citazione tutti i dati sono ripresi direttamente o rielaborati dal Rapporto ReLMar, 2016 e da quelli degli anni precedenti pubblicati sul sito <http://malattierare.marionegri.it>.

¹⁴ Dal 2016 in attuazione della l.r. 23 del 2015 si è avviato in Lombardia un profondo riassetto del sistema sociosanitario regionale, che in qualche modo ha riguardato anche la rete regionale per le malattie rare. Di questo non si trova ancora traccia nel documento esaminato perché l'analisi riguarda i dati al 31.12.2015. La recente Deliberazione di Giunta Regionale n. 6470 del 10.04.2017 ha, inoltre, ampliato il numero dei Presidi e parzialmente modificato l'afferenza delle patologie. In particolare sono istituiti come Presidi di riferimento per la malattia di Huntington anche l'IRCCS Humanitas e il Polo Orto Traumatologico ex G. Pini.

Fra le criticità cui dare risposta, il rapporto individua in particolare:

- difficoltà riferite ad una diagnosi tempestiva ed appropriata
- limitata disponibilità di terapie efficaci
- limitato finanziamento della ricerca, lento avanzamento di conoscenze scientifiche
- informazioni scarse e non sempre affidabili
- grande onere psicologico ed economico sostenuto dai malati e dalle famiglie

Le maggiori problematiche che vengono individuate riguardano in misura maggiore o minore tutte le malattie rare e connotano nello specifico la stessa esperienza dei malati di Huntington.

Ad ogni Presidio, sulla base delle specializzazioni e competenze presenti, la Giunta Regionale assegna la sorveglianza di determinate malattie rare. Fra le malattie rare incluse nel decreto ministeriale 279/2001, quelle riscontrate dalla Rete per le Malattie Rare in Lombardia al 31.12.2015 sono 642.

I rapporti ReLMaR negli ultimi tre anni riportano anche il numero di schede-diagnosi registrate ed archiviate per ciascun presidio e per ciascuna patologia.

Per quanto riguarda la malattia di Huntington, i dati riportati in **Tabella 3** mostrano un aumento particolarmente significativo negli anni di schede-diagnosi registrate presso l'Istituto Besta e in generale un incremento nei singoli Presidi¹⁵.

Tabella 3. Diagnosi di malattia di Huntington registrate nei Presidi autorizzati in Lombardia.

	Dati al	31.12.12	30.06.13	31.12.14	31.12.2015
IRCCS Istituto neurologico Carlo Besta		150	229	253	263
AO Spedali Civili di Brescia		43	43	48	63
AO Polo Universitario Luigi Sacco		33	33	35	38
AO Istituti Clinici di Perfezionamento		3	3	3	3
AO San Paolo Polo Universitario		x	x	x	1
AO San Gerardo di Monza		x	x	x	2
IRCCS Istituto neurologico C. Mondino PV		x	x	x	5
IRCCS San Raffaele		x	x	x	x
IRCCS Istituto Auxologico Italiano		5	5	6	7
Totale		234	313	345	382

¹⁵ La x indica che il presidio è di riferimento per la patologia ma non ha censito casi nel registro regionale entro la data indicata.

Il rapporto, inoltre, consente di osservare alcuni dati significativi per singola patologia. Quindi con riferimento ai soli malati di Huntington censiti dal ReLMaR, possiamo osservare la composizione per genere e la rilevante quota di situazioni provenienti da altre regioni (**Tabella 4**). Il rapporto precisa che per i pazienti segnalati più di una volta nel ReLMaR, è stata considerata solo la scheda più recente e questo spiega la lieve differenza nel totale delle situazioni segnalate.

Tabella 4. Diagnosi di malattia di Huntington registrate in Lombardia: composizione per genere.

fine periodo	totale situazioni	M	F	% di altre regioni
31.12.12	230	109	121	15
30.06.13	308	143	165	12
31.12.14	340	157	183	15
31.12.15	374	171	203	14

In **Tabella 5** si può osservare l'età media, minima e massima all'esordio della malattia, al momento della diagnosi e al momento del censimento, senza sostanziali variazioni; si evidenzia un dato preoccupante relativamente ai tempi intercorrenti fra l'esordio della malattia e la sua diagnosi, con una riduzione nell'ultimo anno.

Tabella 5. Diagnosi di malattia di Huntington registrate in Lombardia: l'età media, minima e massima all'esordio, alla diagnosi e alla data del censimento.

fine periodo	età media esordio	età min esordio	età max esordio	età media diagnosi	età min diagnosi	età max diagnosi	età media censimento	età min censimento	età max censimento
31.12.12	47	10	83	50	10	84	54	16	84
30.06.13	47	10	83	50	10	84	54	16	84
31.12.14	47	7	83	50	9	84	54	15	84
31.12.15	48	7	83	50	9	84	54	15	84

Infine dal paragrafo “Analisi della distribuzione delle Malattie Rare in Lombardia” emerge che non tutti i casi di malati affetti da malattie rare sono registrati dai Presidi di riferimento, per cui il totale delle schede-diagnosi archiviate non coincide con il totale dei pazienti.

Il Centro di Coordinamento prende quindi in considerazione anche un'altra fonte, il Flusso Amministrativo delle Esenzioni, selezionando in questo caso i soli pazienti residenti in Lombardia. “Per la combinazione di dati registrati in due o

più flussi informativi, viene utilizzato il metodo del Record Linkage (RL), uno strumento che permette l'integrazione delle informazioni provenienti da diverse sorgenti di dati¹⁶.

In totale, considerando i casi registrati solo in ReLMaR, quelli presenti solo nel flusso Amministrativo Esenzioni, quelli presenti in entrambi i flussi, possiamo osservare (**Tabella 6**) la situazione dei residenti in Lombardia per quanto riguarda i malati di Huntington.

La notevole componente di malati registrati solo nel flusso amministrativo delle esenzioni, sembra indicare un utilizzo ancora inadeguato dei Presidi di riferimento sul territorio da parte dei malati di Huntington residenti.

Tabella 6. I malati di Huntington residenti e la prevalenza in Lombardia al 30.06.13, 31.12.14 e 31.12.15.

data censimento	Tot. malati	di cui viventi	M	F	prevalenza in Lombardia/100.000
30.06.13	482	397	181	216	4,09
31.12.14	539	418	192	226	4,19
31.12.15	579	442	197	245	4,42

Tabella 7. Età dei malati di Huntington viventi residenti in Lombardia ed età al decesso

data censimento	malati viventi	età media	età min	età max	decessi	età media al decesso	età min al decesso	età max al decesso
30.06.13	397	55,9	14	91	85	60,1	19	87
31.12.14	418	56,5	8	93	121	60,8	19	87
31.12.15	442	57,6	9	94	137	60,8	19	87

Infine, grazie all'estrazione di dati fornita su richiesta dell'Associazione AICH Milano dal Centro di Coordinamento per le Malattie Rare della Regione Lombardia, è possibile osservare la prevalenza dei malati di Huntington per provincia di residenza e per classi di età al 31.12.2015 (**Figura 1**).

¹⁶ Per un approfondimento metodologico si rinvia al rapporto integrale ReLMaR, dati al 31.12.2015.

Figura 1. Prevalenza dei malati di Huntington in Lombardia per provincia di residenza e distribuzione per classi di età.

Registro Lombardo Malattie Rare (ReLMaR)

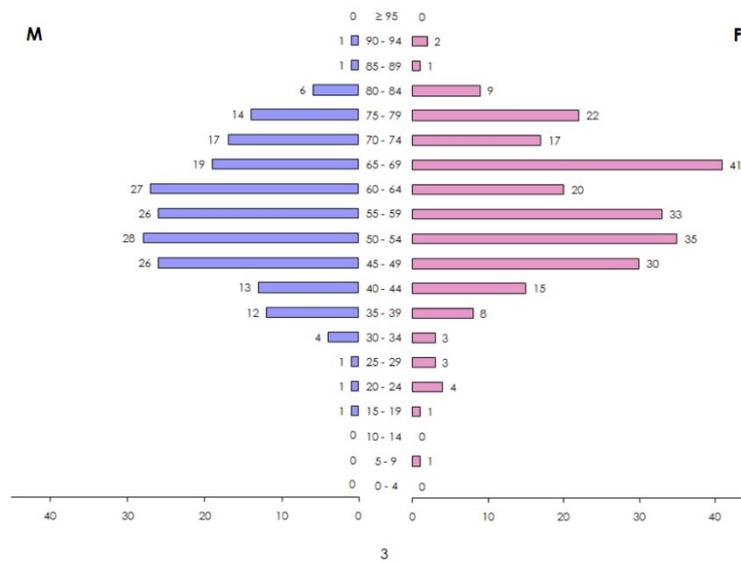
Dati Record Linkage al 31 dicembre 2015 - Corea di Huntington (RF0080)

Tasso grezzo di prevalenza dei malati affetti da Corea di Huntington divisi per provincia di residenza.

Residenza	Numero di Pazienti	Popolazione Residente ¹	Prevalenza (/100.000)
Bergamo	35	1.108.298	3,16
Brescia	72	1.264.105	5,70
Como	27	599.654	4,50
Cremona	16	360.444	4,44
Lecco	8	339.254	2,36
Lodi	8	229.413	3,49
Mantova	6	412.868	1,45
Milano	166	3.208.509	5,17
Monza e Brianza	40	866.076	4,62
Pavia	29	547.926	5,29
Sondrio	9	181.712	4,95
Varese	26	89.009	29,21
Totale	442	10.008.349	4,42

¹ ISTAT. Popolazione residente al 1 gennaio 2016.

Distribuzione dei malati affetti da Corea di Huntington, residenti in Lombardia, suddivisi per età e per genere al 31 dicembre 2015.



Fonte: Centro di Coordinamento per le Malattie Rare della Regione Lombardia

Dai dati complessivamente riportati emerge un incremento di malati di Huntington registrati.

I dati di prevalenza indicati dal rapporto e richiamati in Tabella 6, sono al di sopra della stima di Orphanet, pari al 2,70 su 100.000 a livello mondiale¹⁷ ma molto al di sotto della stima della stessa Orphanet con riferimento alla prevalenza in Europa pari a 7 su 100.000¹⁸.

Il dato, più che testimoniare un incremento della diffusione della malattia, sembra suggerire un emergere progressivo del fenomeno sommerso: quanto più si diffondono informazioni precise ed accessibili a tutti sulla malattia e sulla rete di riferimento, tanto più aumenta la fiducia, tanto più le persone e le famiglie riescono ad uscire dall'isolamento.

Si parlerà più avanti delle Associazioni in Italia, ma già ora si può ipotizzare che il crescente lavoro di sensibilizzazione e supporto che le Associazioni di pazienti e famigliari stanno conducendo attraverso i propri sit web, la promozione di eventi di particolare rilievo aperti alla comunità scientifica e momenti di sensibilizzazione aperti alla cittadinanza, il coinvolgimento di malati, famigliari, medici e operatori nei progetti sociali e di ricerca, costituiscono sicuramente un modo di fare conoscere la malattia e avvicinare i malati alla rete dei servizi, oltre che un'assunzione di responsabilità nel prendersi cura di chi la deve affrontare.

7. ASPETTI NORMATIVI, CONFRONTO CON LE ISTITUZIONI

7.1. Livelli essenziali di assistenza in sanità (LEA)

La diagnosi e certificazione di malattia di Huntington - come quella di altre malattie rare o croniche - consente di ottenere dalla propria Azienda Sanitaria Locale l'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie. L'Huntington risulta fra le patologie esenti (Cod. esenzione RF0080). Con la pubblicazione in G.U. del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (DPCM) del 12 gennaio 2017 contenente i nuovi Livelli essenziali di assistenza - LEA, le prestazioni diagnostiche, terapeutiche e di monitoraggio specifiche per tutte le malattie rare saranno assicurate gratuitamente ai malati in possesso di certificazione rilasciata dagli specialisti dei Presidi della Rete Nazionale, accreditati per la patologia. Rientrano fra le prestazioni in esenzione, in assenza di certificazione, quelle prescritte per l'accertamento di una malattia rara.

¹⁷ Ultimo aggiornamento: Prevalenza e incidenza delle malattie rare. Dati bibliografici. Elenco delle malattie per prevalenza, incidenza o numero di casi pubblicati in ordine decrescente, I quaderni di Orphanet, n. 1. Novembre 2016.

¹⁸ Prevalenza e incidenza delle malattie rare. Dati bibliografici. Elenco delle malattie per prevalenza, incidenza o numero di casi pubblicati in ordine decrescente, I quaderni di Orphanet, n. 2. Maggio 2014.

Con i nuovi LEA gli interventi di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), omologa ed eterologa, entrano a far parte delle prestazioni erogabili dal Sistema Sanitario Nazionale anche in regime ambulatoriale. Questa novità deve aprire una prospettiva positiva anche per i malati di Huntington nel caso decidano di intraprendere questa strada nella propria scelta riproduttiva. Occorre dare seguito alle recenti sentenze della Corte Costituzionale in materia, garantendone l'applicazione in tutte le strutture autorizzate a praticare le tecniche di PMA sul territorio nazionale.

Al fine di garantire il massimo grado di effettività alle misure adottate, si rileva la necessità che il monitoraggio dei LEA in previsione dell'aggiornamento annuale: 1) tenga conto in modo concreto della rispondenza alle esigenze effettive della malattia di Huntington e delle malattie rare, 2) consenta di includere i nuovi esami, test, farmaci che possano rivelarsi efficaci ed essere introdotti nei Piani Terapeutici individuali, 3) consenta di verificare che tutte le prestazioni e la loro modalità di effettuazione trovino effettiva possibilità di riscontro nel nomenclatore e nel tariffario (in particolare le prestazioni complesse e multidisciplinari che non sempre in passato hanno consentito la valorizzazione di tutti gli specialisti presenti al consulto e l'inclusione di tutti gli specialisti necessari, per esempio lo psicoterapeuta).

È inoltre necessaria un'azione di vigilanza e controllo affinché questi diritti siano garantiti in modo universalistico ed omogeneo in tutto il territorio nazionale anche attraverso la destinazione di risorse adeguate, anche tenuto conto di quanto emerso nel corso della discussione sul Documento di Economia e Finanza.

7.2. Prestazioni sociosanitarie

Rientrano nei LEA anche le prestazioni sociosanitarie erogate in regime residenziale, semiresidenziale e domiciliare, molto fruite dai malati di Huntington sia quando le condizioni di autonomia consentono di frequentare Centri Diurni con personale qualificato, sia quando l'assistenza è gestita a livello domiciliare, sia infine nelle situazioni di ricovero. Queste prestazioni possono essere affiancate dall'erogazione di ausili e presidi anche tecnologicamente avanzati e dalla fornitura gratuita dei preparati addensanti a favore delle persone con grave disfagia affette malattie neuro-degenerative, nei limiti e con le modalità fissate dalle Regioni e PA.

“Le realtà semiresidenziali o residenziali che ospitano malati con malattia di Huntington non sono tuttavia molte. Le diverse fasi della malattia richiedono una diversificazione dell'offerta, che consenta opportunità di socialità per il malato e di sollievo per il *caregiver*, attraverso centri diurni e modalità di accoglienza temporanee anche molto brevi (Es. fine settimana) a supporto della domiciliarità e modalità di accoglienza continuativa quando non ci sono le condizioni per la permanenza a domicilio. Serve una rivalutazione della remunerazione agli enti,

adeguata alla qualità dell'accoglienza di pazienti in condizione di gravità e il sostegno economico alle famiglie che non riescono a corrispondere la retta"¹⁹.

7.3. Tutela sociale e previdenziale. Fondi per le politiche sociali e per le non autosufficienze

Anche per i malati di Huntington trovano applicazione - con il determinarsi di una condizione di disabilità - tutte le disposizioni in materia di sostegno e di inclusione sociale, il cui fondamento si rinviene nella Convenzione delle Nazioni Unite sui diritti delle persone con disabilità. In questa sede ci si limiterà a richiamare le agevolazioni previste dalla Legge 104/92 - sia per la parte riferita all'inserimento lavorativo, sia rispetto al diritto dei famigliari di fruire di permessi sul lavoro e agevolazioni per assistere i malati - e tutti i benefici derivanti dal riconoscimento dell'invalidità civile, quali l'assegno mensile agli invalidi civili parziali, il pensionamento anticipato per invalidità, l'indennità di accompagnamento.

In particolare per l'accertamento dell'invalidità sono in vigore Linee Guida INPS (2012)²⁰ che prevedono livelli diversi di riconoscimento di invalidità parziale e poi totale in relazione all'evoluzione della malattia di Huntington. Nei casi di necessità è possibile ricorrere anche per questi malati all'amministrazione di sostegno.

Da ultimo vale ricordare, per l'importanza che assume per i malati in condizione di maggiore fragilità perchè privi di famigliari di riferimento, la recente legge n. 112 del 22 giugno 2016, recante "Disposizioni in materia di assistenza in favore delle persone con disabilità grave prive del sostegno familiare".

Si affiancano a queste forme di tutela i fondi destinati dallo Stato alle Regioni/EELL e le risorse autonome regionali, che consentono - anche nello specifico della malattia di Huntington - di accedere a interventi di natura sociale e di sostegno economico (per esempio nel pagamento della parte sociale della retta delle strutture sociosanitarie) rivolti alle persone con disabilità o in condizione di grave e gravissima disabilità.

Come per le risorse finanziarie della sanità, anche in questo caso vi è una particolare attenzione rispetto alle cifre appostate in bilancio e in particolare a quelle destinate alle Regioni, che devono poi realizzare politiche a livello territoriale, attraverso la disponibilità di risorse adeguate.

Con riguardo ai criteri assunti nell'ultimo accordo Stato-Regioni relativo al riparto dei fondi per le non autosufficienze (FNA) 2016, per definire l'effettiva possibilità di accesso alle prestazioni sociali ad integrazione di quelle sanitarie e sociosanitarie per gravissima disabilità, si rileva la necessità di tenere conto delle esigenze di flessibilità proprie della definizione di ciascun progetto personalizzato e che contrappone l'esclusiva assistenza domiciliare alla

¹⁹ Carta dei diritti della malattia di Huntington, 2015; Cfr. nota 4.

²⁰ <http://www.inps.it>.

possibilità di integrare percorsi domiciliari e di trattamento diurno. Fra gli interventi complementari non continuativi il DM del 2016 cita il ricovero di sollievo, per il quale possono essere assunti dal FNA i costi di rilievo sociale; tuttavia, alcune famiglie ricorrono ad altri interventi altamente qualificati i quali, se da un lato alleggeriscono i *caregiver* famigliari, dall'altro aiutano i malati, pure in condizione di dipendenza vitale, a mantenere il più a lungo possibile un minimo livello di socialità (in genere si tratta di malati che già frequentavano una struttura e che continuano a farlo nei ristretti limiti delle proprie capacità). In questa prospettiva, se una famiglia, pure utilizzando il contributo economico previsto (ad esempio in Lombardia buono da 1000 euro mensili) esclusivamente per cure domiciliari, desidera che il proprio parente frequenti per alcune ore non continuative altre strutture idonee, non si capisce perché debba venire meno la possibilità di fruire del buono. Evidentemente non si tratta in questo caso di "residenzialità totale", ma di interventi che supportano e affiancano la domiciliarità.

7.4. Il riconoscimento per legge dei *caregiver* famigliari

Con riguardo al ruolo svolto dal familiare del malato, si è sostenuta da più parti la necessità di pervenire ad un suo riconoscimento su tutto il territorio nazionale. Per tutte, si segnala la proposta di legge n. 3527, a firma di Patriarca ed altri, recante "Disposizioni per il riconoscimento e il sostegno dell'attività di cura e assistenza familiare" presentata in prima lettura alla Camera dei deputati il 12 gennaio 2016 ed assegnata alla XII Commissione permanente (Affari Sociali) in sede referente il 9 febbraio 2016²¹. Tale proposta riconosce e valorizza la figura del *caregiver* familiare in quanto componente informale della rete di assistenza alla persona e risorsa del sistema integrato dei servizi sociali, socio-sanitari e sanitari. Il *caregiver* familiare viene definito all'articolo 2 come "la persona che volontariamente, in modo gratuito e responsabile, si prende cura, nell'ambito del piano assistenziale individualizzato, di una persona cara consenziente, in condizioni di non autosufficienza o comunque di necessità di aiuto per un periodo prolungato nel tempo, non in grado di prendersi cura di sé". Nei suoi confronti sono previste politiche sociali, culturali, fiscali di riconoscimento e di sostegno²².

Il progetto di legge fa riferimento ad una iniziativa già assunta dalla Regione Emilia Romagna - poi seguita da altre regioni - che, sull'esempio di altri paesi europei, per prima ha adottato una legge che riconosce il ruolo del familiare, del convivente, della persona amica che si prende cura di una persona cara

²¹ Si ricorda che in materia sono stati presentati alla Camera dei deputati anche i seguenti progetti di legge: AC 2253; AC 3414; AC 4061. Di tali progetti di legge (così come del richiamato AC n. 3527) non è cominciato l'esame, in quanto esso è stato intrapreso (cfr. infra) dalla Commissione Lavoro e previdenza sociale del Senato (con riferimento, naturalmente, ai disegni di legge presentati in Senato). Vi è poi un altro gruppo di progetti di legge, di cui è iniziato invece l'esame presso la Commissione Lavoro pubblico e privato della Camera, concernente, specificamente, i profili pensionistici per i soggetti che svolgono lavori di cure e di assistenza famigliari.

²² http://www.camera.it/_dati/leg17/lavori/stampati/pdf/17PDL0038491.pdf.

impossibilitata a farlo autonomamente²³.

In Senato era già stato precedentemente presentato, in data 5 novembre 2015, dalla senatrice Bignami ed altri il disegno di legge 2128 “Norme per il riconoscimento e il sostegno del *caregiver* familiare”, assegnato alla XI Commissione permanente (Lavoro, previdenza sociale) in sede referente l’8 marzo 2016. È in corso in Commissione l’esame congiunto con due altri disegni di legge: 2048 “Misure in favore di persone che forniscono assistenza a parenti o affini anziani”, presentato il 2 settembre 2015 dalla senatrice De Pietro e 2266 “Legge quadro nazionale per il riconoscimento e la valorizzazione del *caregiver* familiare”, presentato dal senatore Angioni e altri il 2 marzo 2016²⁴.

7.5. Il confronto con le Istituzioni ai vari livelli

Oltre all’attenzione dedicata in generale dalle istituzioni alle Malattie Rare, non sono mancati negli ultimi anni specifici pronunciamenti delle istituzioni sulla Malattia di Huntington, che hanno contribuito a dare maggiore visibilità ad una malattia troppo poco conosciuta.

Sul punto, si possono richiamare, tra gli altri, i seguenti atti:

1) La mozione 1-00725, presentata in Senato il 4.12.2012 dalla senatrice Franca Biondelli, impegnava il Governo:

- a promuovere e sostenere progetti finalizzati a migliorare la conoscenza della malattia di Huntington in termini sia quantitativi che qualitativi, per consentire un’adeguata pianificazione delle politiche socio-sanitarie e consolidare le esperienze di reti presenti in Italia e all’estero, in modo da rispondere più concretamente ai disagi fisici e psichici connessi alla malattia;
- a prevedere momenti formativi per gli operatori dei centri clinici, affinché possano essere professionalmente qualificati nella cura e nella ricerca della malattia di Huntington, anche ai fini dell’implementazione delle strutture specializzate;
- a prendere in considerazione, nel rispetto degli equilibri di bilancio e delle risorse disponibili, l’estensione degli interventi finanziari previsti in favore dei soggetti affetti da altre patologie anche alle persone colpite dalla malattia di Huntington.

2) La risoluzione presentata alla Camera in Commissione XII Affari Sociali, in data 18.06.2013, firmataria la deputata Franca Biondelli, impegnava il Governo sugli stessi contenuti;

3) La risoluzione approvata dal Consiglio Regionale della Lombardia il 15.02.2012 invitava la Giunta a sostenere i progetti delle associazioni di familiari per l’ampliamento della rete dei servizi per le persone colpite dalla malattia e a sostenere i progetti finalizzati alla maggiore conoscenza della

²³ <http://www.regioni.it>, [news 3151 – 28/04/2017](http://www.regioni.it/news/3151-28/04/2017).

²⁴ <http://www.senato.it/>.

malattia, a promuovere un'adeguata pianificazione delle politiche sociosanitarie, a prevedere percorsi formativi per gli operatori dei centri clinici.

4) la Mozione 711 del 13.11.2013 approvata dal Consiglio regionale della Regione Toscana, che fra l'altro impegnava la Giunta regionale a promuovere conoscenze e competenze nel campo delle Malattie Rare, programmando in collaborazione con il CNMR e con le associazioni dei malati momenti formativi nell'interpretazione delle complesse sintomatologie delle Malattie Rare e nella formulazione del sospetto diagnostico, al fine di evitare ritardi nella diagnosi e nella presa in carico dei pazienti e specificamente attività di formazione da destinarsi ai medici, agli operatori sanitari e sociali che necessitano di competenze con riferimento alla malattia di Huntington.

Va inoltre ricordata l'importanza che assume un dialogo costruttivo con gli amministratori regionali e locali competenti in materia di Welfare, che consente di definire risposte più vicine ai bisogni dei malati e delle famiglie.

8. ASSOCIAZIONI DI VOLONTARI E FAMIGLIARI

In Italia esistono alcune associazioni che riuniscono famigliari e volontari rivolte alla malattia di Huntington. Esse agiscono nel quadro legislativo del terzo settore e ricoprono preziose funzioni che rendono la loro opera spesso unica e indispensabile. Orientano individui e famiglie che scoprono di essere coinvolti nella malattia, forniscono informazioni sulla patologia e sui servizi e le risorse a disposizione, agiscono per la tutela dei diritti civili, fanno opera di divulgazione scientifica e sostengono la ricerca, interagiscono con gli specialisti per supportare e integrare la loro opera fino a fornire servizi di consulenza psicologica e socioassistenziale e organizzare gruppi di auto aiuto famigliari.

Ad oggi in Italia risultano attive sul territorio nazionale otto associazioni di volontariato note per iniziative relative alla malattia di Huntington. Di queste quattro (Huntington Onlus; Associazione Mauro Emolo Onlus; ARCH Associazione Ricerca Corea di Huntington Onlus; Famiglia Aprea per l'Huntington Onlus) compaiono iscritte nell'elenco nell'anagrafe delle Onlus istituita presso l'Agenzia delle Entrate (aggiornato al 27 febbraio 2017)²⁵. Di seguito l'elenco dei soggetti:

Huntington Onlus – La rete nazionale della malattia di Huntington

²⁵<http://www.agenziaentrate.gov.it/wps/content/Nsilib/Nsi/Home/CosaDeviFare/Richiedere/Iscrizione+allanagrafe+Onlus/Scheda+informativa+Iscrizione+all+anagrafe+Onlus/>

Per beneficiare delle agevolazioni i soggetti interessati devono chiedere l'iscrizione all'anagrafe delle Organizzazioni non lucrative di utilità sociale (Onlus), presentando una comunicazione all'Agenzia delle Entrate. Questo adempimento non è richiesto alle cosiddette "Onlus di diritto": le organizzazioni di volontariato iscritte nei registri istituiti dalle regioni e dalle province autonome (Legge 266/1991) che non svolgono attività commerciali diverse da quelle marginali indicate nel decreto 25/5/1995.

C.so Monforte 36, 20122 Milano
CF 97748060155

AICH Associazione italiana Còrea di Huntington Milano Onlus
Via Celoria 11, Milano
CF 97202990152

AICH Associazione italiana Còrea di Huntington Roma Onlus
Via Nomentana 56, 00161 Roma
CF 96152570584

AICH Associazione italiana Còrea di Huntington Napoli Onlus
Via Pansini 5, 80131 Napoli
CF 94079080639

AIHER Associazione Italiana Huntington Emilia Romagna Onlus
Via Romea 1140, 47522 Cesena
CF 90067790403

Associazione Mauro Emolo Onlus
Via Michelangelo Spada 8, 37023 Grezzana Verona
CF 93232200233

ARCH Associazione Ricerca Còrea di Huntington Onlus
Via Sagrado 11, 47921 Rimini
CF 91134630408

Famiglia Aprea per l'Huntington Onlus
Largo della Gancia 1, 00195 Roma
CF 97574730582

Le tre AICH e l'AIHER fanno parte delle associazioni di familiari della rete europea della malattia di Huntington (EHDN). AICH Roma opera in collaborazione con il Policlinico Gemelli di Roma mentre AICH Napoli opera in collaborazione con il Policlinico Federico II di Napoli. Le altre associazioni si muovono in ambito locale. AICH Milano collabora con diversi centri clinici e di ricerca e, insieme a Huntington Onlus (nata nel 2016), indirizza le proprie azioni sia al territorio della Lombardia sia all'ambito nazionale.

Pur nella frammentazione, fenomeno spesso riscontrabile nelle associazioni di pazienti, queste realtà rappresentano una risorsa preziosa e positiva. Sono diventate un riferimento per molte famiglie e persone affette dalla malattia, ma anche per operatori sanitari e sociali, e sono di supporto alla ricerca. La loro conoscenza dei bisogni dei malati di Huntington e delle problematiche delle

famiglie, così come le loro competenze nel cercare soluzioni ne fanno degli interlocutori e degli alleati indispensabili per il legislatore. Evochiamo come esempio la già citata “CARTA DEI DIRITTI DELLA MALATTIA DI HUNTINGTON: LE FAMIGLIE IN ALLEANZA CON IL SISTEMA DI CURA” realizzata da AICH Milano, in collaborazione con la cooperativa sociale I Percorsi e con l’Osservatorio e Metodi per la Salute dell’Università Bicocca di Milano in cui vengono suggeriti chiari indirizzi di lavoro per il miglioramento dell’assistenza ai malati e alle famiglie.

9. PROSPETTIVE DI LAVORO

Nell'ambito delle interlocuzioni istituzionali, le associazioni e i famigliari dei malati si sono molto spese nella prospettiva di ricevere supporto e creare sinergie per trovare le migliori risposte ai problemi posti dalla malattia di Huntington nel contesto più ampio di bisogni e aspettative di persone con malattie rare e con problemi di disabilità, individuando alcune iniziative.

In particolare, sulla base dell’esperienza condotta dall’associazione AICH Milano in Lombardia, è nata con questo spirito la Carta della malattia di Huntington²⁶, il primo documento, in Italia, che riporta i diritti delle persone coinvolte nella malattia di Huntington, scritto dalle famiglie in alleanza con il sistema di cura, ovvero con medici, operatori, psicologi e assistenti sociali che affrontano quotidianamente la malattia insieme a malati e famigliari.

Volendo in questa sede limitare l'analisi ad alcuni richiami, occorre in primo luogo fare riferimento ad una serie di obiettivi che la Carta indica come “piste di lavoro”, tracciate a partire da situazioni di criticità, ma anche da buone prassi, sperimentate sul territorio regionale e sulle quali è auspicabile il massimo coinvolgimento delle istituzioni:

- a. **Malattia di Huntington mai più nascosta.** In materia di malattia di Huntington occorre assicurare la più ampia sensibilizzazione e informazione sul territorio nazionale, anche là dove ad oggi non arrivano le associazioni. Ciò consentirebbe al fenomeno sommerso di manifestarsi, a chi teme lo stigma di riconoscersi in altri che hanno lo stesso problema e lo stanno affrontando, ai malati di sentirsi meno soli, non abbandonati a se stessi, parte di una comunità che li tutela e li rispetta. Si collocano in questa prospettiva gli **Huntington Days** che, dal 2015, AICH Milano ha lanciato nei giorni in cui a livello mondiale si ricorda la malattia di Huntington. Ogni anno, per 10 giornate consecutive, sui giornali, nei media e nei territori si parla di malattia di Huntington, assistenza, cura e scienza.
- b. **Qualificazione degli operatori per dare risposte tempestive e adeguate.** Servono iniziative di formazione specifica degli operatori sociali, educativi, sanitari, sociosanitari e dei medici ai vari livelli, dai Medici di Medicina Generale (MMG), ai medici specialisti, sia per superare incertezze, errori e

²⁶ Cfr. nota 4.

ritardi nella diagnosi, sia per garantire trattamenti assistenziali appropriati, scientificamente fondati oltre che costruiti a partire dalla competenza esperta degli stessi famigliari e dei malati.

- c. **Rafforzamento e riorganizzazione della rete dei Presidi accreditati sul territorio nazionale**, perché tutti i malati abbiano la possibilità di accedere alle cure senza doversi sottoporre a spostamenti e viaggi faticosi, con possibilità di restare legati alle risorse del proprio territorio e perché nei Presidi siano effettivamente disponibili le competenze altamente qualificate necessarie ad affrontare la malattia di Huntington.
- d. **Una maggiore continuità e connessione della rete che “cura”**. Non basta avere presidi specialistici qualificati e buoni centri assistenziali. Occorre che questi siano fra loro in relazione, che i medici di medicina generale conoscano la malattia di Huntington e le risorse del territorio, che questi stessi siano in contatto con gli specialisti dei presidi, che anche i servizi sociali si muovano in sinergia dentro processi non frammentati.
- e. **Flessibilità nei progetti individualizzati**. Ciascun malato dovrebbe poter contare oltre al piano di trattamento individuale per gli aspetti di natura sanitaria, diagnostica e terapeutica, anche su di un progetto personalizzato di assistenza in cui sceglie - nei limiti della sua possibilità ed aiutato dai famigliari - di quali interventi usufruire, a quali opportunità accedere, per vivere nel miglior modo possibile e mantenere al meglio la propria restante autonomia.
- f. **Valorizzare i caregiver famigliari** che si stanno rivelando una risorsa preziosa per il malato e per il sistema sociale, anche attraverso l'introduzione di una normativa su scala nazionale. Al contempo, per facilitare il ruolo dei *caregiver* è auspicabile assicurare l'effettività delle agevolazioni previste dalla legge 104/1992 anche in caso di ricovero, diffondere la conoscenza sui benefici economici cui i malati possono accedere, semplificare le procedure, sostenere le forme di sostegno psicologico e di aiuto, in collaborazione con le associazioni, rendere effettivamente fruibili dai malati, quando richiesto e necessario, i cosiddetti “ricoveri di sollievo” per consentire ai *caregiver* di non essere sopraffatti dai carichi assistenziali.
- g. **Sostegno alle associazioni**. Si rileva la necessità di assicurare un sostegno ed una valorizzazione sempre maggiore da parte delle Istituzioni nei confronti dell'associazionismo familiare, al fine di supportare una diffusione più capillare sul territorio e di consentire una maggiore vicinanza solidale al malato e alle famiglie, che ne riconoscano a pieno titolo il ruolo di *advocacy* e tutela dei diritti, nonché il ruolo nella rete del sistema di offerta, che si perseguano canali di collaborazione fra associazioni, centri clinici di riferimento e servizi, infine che le istituzioni valorizzino il sapere esperto delle associazioni sulla malattia di Huntington nella formazione degli operatori.
- h. **Promozione di progetti innovativi**. Sono un mezzo per fare rete, per riuscire ad avvicinare persone che non saprebbero a chi rivolgersi, per sensibilizzare

la comunità. Servono per valutare le soluzioni ai problemi esistenti e per immaginarne nuove, più rispondenti ai bisogni concreti, specifici di chi vive a contatto con la malattia. Fra i più recenti e tuttora in corso promossi da AICH Milano se ne richiamano due di grande interesse, a dimostrazione di come le associazioni di familiari possano mettere esperienza e creatività al servizio della propria mission:

1. “Giovani e Huntington: attività di supporto, socializzazione e informazione per affrontare insieme la malattia”²⁷ Indagine sul disagio giovanile legato alla malattia di Huntington e attivazione di un servizio di supporto psicologico e orientamento specifico per i giovani coinvolti nella malattia.
 2. “...Ma la vita è così”²⁸, il progetto di *design for all* dedicato alla Malattia di Huntington, con il quale l’Associazione ha scelto di raccontare l’Huntington attraverso la firma di un brand per la realizzazione di oggetti che non solo possano supportare le esigenze, piccole e grandi, quotidiane del malato di Huntington e dei suoi familiari, ma che sappiano offrire anche bellezza all’oggetto stesso superando così gli ostacoli che rendono più faticosa la vita di tutti i giorni.
- i. **Aumentare il livello di conoscenza.** A tal fine, si rileva la necessità di sostenere la **ricerca scientifica** attraverso adeguate risorse finanziarie, mediante lo sviluppo di network nazionali e internazionali nonché un maggiore coinvolgimento dei diversi attori²⁹. In questo contesto si rende necessaria la realizzazione **una mappatura dei laboratori** e altri centri di ricerca, universitari e non, dedicati alla malattia di Huntington. Ad integrazione della ricerca scientifica risultano di particolare importanza **l’osservazione epidemiologica** sull’andamento e la diffusione della malattia, l’aggiornamento dei dati, e la possibilità di confrontarli su tutto il territorio nazionale, nonché **la ricerca sociale**, anche al fine di individuare spazi di

²⁷ Si tratta di un progetto in partnership con IRACLIA del Dipartimento di Scienze Umane per la Formazione dell’Università di Milano Bicocca, finanziato dalla Fondazione Peppino Vismara. Il gruppo costituito dal progetto animerà le iniziative dell’Associazione rivolte ai giovani e la comunicazione specifica, anche attraverso la produzione di un video di sensibilizzazione.

²⁸ Il progetto, innovativo per l’eterogeneità dei mondi coinvolti oltre che per l’azione in sé e gli obiettivi che si è dato, è stato lanciato durante gli Huntington days 2016, con la partecipazione del Comune di Milano, del Presidente di [ADI – Associazione per il Disegno Industriale](#), della Preside della [Scuola del Design del Politecnico di Milano](#), coinvolti nel progetto insieme agli attori dedicati a valutare i progetti di design anche sotto il profilo sociale e medico (il Presidente di [Ledha – Lega per i diritti delle persone con disabilità](#) e un neurologo dell’Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano). Due grandi designer internazionali, hanno aderito al progetto e testimoniato l’importanza di guardare alla progettazione con un occhio sociale: Makio Hasuike, in qualità di giurato e Alessandro Guerriero, come partecipante all’iniziativa. Cfr. <http://www.aichmilano.it/>.

²⁹ Al riguardo, sul fronte nazionale, si segnala per continuità di finanziamenti e attività di informazione la Fondazione Telethon che nel tempo ha investito circa 4 milioni di euro nella ricerca scientifica per la malattia di Huntington, finanziando 29 progetti di ricerca che hanno contribuito alla conoscenza della patologia e ad identificare possibili strategie di intervento.

innovazione nella risposta ai bisogni e come ambito di partecipazione di chi si prende cura della malattia di Huntington.

Referenze

- Aronin N, DiFiglia M. 2014 *Mov Disord.* 29:1455-61
Bates GP et al., 2015 *Nat Rev Dis Primers.* Apr 23;1:15005
Beighton P, Hayden MR 1981 *S Afr Med J* 59:250
Choong CJ et al., 2016 *Expert Opin Biol Ther.* 16:143-59
Claes S et al., 1995 *Arch Neurol* 52:749-53
Dufresne S et al., 2011 *Mol Genet Metab* 102:494-504
Evans SJ et al., 2013 *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 84:1156-60
Folstein SE et al., 1987 *Am J Hum Genet* 41:168-79
Harper PS et al., 2000 *J Med Genet* 37:567-71
Huntington Disease Research Collaborative Group 1993 *Cell* 72:971-83
Huntington G 1872 *Med Surg Rep* 26:317-21
International Huntington Association WFN 1994 *J Med Genet* 31:555-9
Kay C et al., 2016 *Neurology* 87:282-8
Keiser MS et al., *Hum Mol Genet.* 2016 25(R1):R53-64
Lee JM et al., 2012 *Neurology* 78:690-5
Mariotti C et al., 2010 *Eur Neurol* 64:33-41
Morrison PJ et al., 1995 *J Med Genet* 32:524-30
Quarrell OW et al., 2007 *J Med Genet* 44:e68
Ranen NG et al., 1995 *Am J Hum Genet* 57:593-602
Rawlins et al., 2016 *Neuroepidemiology* 46:144-53
Rubinsztein DC et al., 1996 *Am J Hum Genet* 59:16-22
Shoulson I, Young AB 2011 *Mov Disord* 26:1127-33