

UN MANIFESTO

PER LA MALATTIA DI HUNTINGTON

MOLTO PIU' DI UNA CONDIZIONE NEUROLOGICA RARA



*Offshore anty g...
Huntington Association
Lefterakis
P...
P...
P...
P...
P...
P...
P...
P...*

La malattia di Huntington è rara, genetica, neurodegenerativa, ereditaria.

È sufficiente un solo genitore ammalato perché si trasmetta con un rischio del 50% per ciascun figlio. È possibile sapere in anticipo se si è portatori del gene mutato - individuato nel 1993 sul braccio corto del cromosoma 4 - attraverso un test genetico, che deve essere sempre accompagnato da un adeguato percorso di counselling genetico che includa un competente supporto psicologico secondo linee guida internazionali (1), per permettere una scelta libera e consapevole e, in caso di effettuazione del test, aiutare le persone con rischio genetico e i loro familiari ad adattarsi ad un risultato che ha un impatto forte sulla vita.

Il più frequente luogo comune è l'associazione tra malattia di Huntington e movimenti involontari ("còrea", dal greco col significato di "danza"), trascurando altri importanti ambiti come la capacità di controllare i movimenti del corpo (2), così come la capacità di elaborare un pensiero, controllare le emozioni e i comportamenti, spesso determinando progressivi ed imprevedibili cambiamenti nella personalità e del comportamento (3). Sono questi ultimi gli aspetti che maggiormente penalizzano la qualità di vita di intere famiglie con ricadute sin dall'infanzia (4).

È possibile che nella stessa famiglia vi siano più persone coinvolte, anche con manifestazioni cliniche diverse tra loro, alcune in fasi più avanzate, altre in fasi iniziali, loro stesse caregiver delle prime che più avanti avranno bisogno, a loro volta, di un caregiver. Il declino delle funzioni cognitive e l'esplosione imprevedibile di manifestazioni psichiatriche intimoriscono gli specialisti, trovandoli spesso impreparati e contribuisce in maniera determinante alla disabilità grave che si osserva ad un certo punto della malattia. Va sottolineato che l'Huntington ha un rischio di suicidio molto più elevato rispetto ad altre malattie, soprattutto in alcune fasi, che abbiamo il dovere di prevenire. Ad oggi è possibile intervenire solo su alcune manifestazioni cliniche, soprattutto quelle associate al comportamento perché interventi mirati unicamente sul disturbo del movimento compromettano le funzioni cognitive (5,6) pregiudicando ulteriormente il decorso di malattia ed il raggiungimento di obiettivi strategici di cura, come recentemente documentato (7).

La malattia di Huntington si stima colpisca in Italia circa 6.000 persone, a cui vanno aggiunti circa almeno 30.000 con una mutazione non ancora clinicamente espressa ma a rischio di ereditare la malattia. I numeri rappresentano una sottostima perché le conoscenze della genetica evolvono e aprono a nuovi scenari di aumento di frequenza, anche a causa di aumentata capacità diagnostica, nei prossimi anni per questa e per altre malattie neurodegenerative di cui l'Huntington è un modello rappresentativo.

La ricerca scientifica sta migliorando sensibilmente la conoscenza di questa malattia attraverso approcci integrati tra biologia di base e clinica fornendo il miglior esempio di ricerca traslazionale.

La più grande piattaforma di ricerca clinica osservazionale internazionale finora realizzata per una singola malattia rara, denominata Enroll-HD, è dedicata alla malattia di Huntington ed offre lo strumento per ricostruire la storia naturale di malattia, stabilirne la fase, collezionare campioni biologici per ricerca e indirizzare persone verso strategie di terapia sperimentale, sempre più frequentemente presenti nel panorama dei trial terapeutici anche nel nostro Paese.

Perché un Manifesto per la malattia di Huntington

Riteniamo che la malattia di Huntington, in linea con la visione delle principali autorità regolatorie internazionali (FDA ed EMA), rappresenti il modello più rilevante di prevenzione per altre, più note, malattie neurodegenerative perché è sempre ereditaria, monogenica, prevedibile con un preciso test genetico, che consentirà, nel prossimo futuro, di rilevare, più di qualsiasi altra malattia neurodegenerativa ed in maniera misurabile, il momento opportuno della vita in cui intervenire con specifiche terapie personalizzate neuroprotettive.

A conclusione del Convegno 'Malattia di Huntington, Mai più Nascosta' del 28 Aprile 2026, patrocinato dal Ministero della Salute, la Fondazione Lega Italiana Ricerca Huntington, a nome suo, delle nove Associazioni per statuto affiliate (LIRH Piemonte, LIRH Friuli-Venezia Giulia, LIRH Toscana, LIRH Umbria, LIRH Sardegna, LIRH Sicilia, LIRH Puglia, NOI Huntington e Life4Huntington), delle oltre mille famiglie seguite su tutto il territorio nazionale

CHIEDE

Alla Politica, alle Istituzioni e alle Società Scientifiche coinvolte l'assunzione di un impegno per il futuro. I punti in cui si articola il presente Manifesto non sono, e non aspirano ad essere, un elenco esaustivo, ma sono un punto di partenza di "azioni" da intraprendere, in coerenza con il messaggio del mese sulla consapevolezza della malattia di Huntington "Ogni Gesto Conta" che la Fondazione intende veicolare quest'anno.

I SEI PUNTI DEL MANIFESTO

1 – DELLA MALATTIA DI HUNTINGTON BISOGNA PARLARE

La malattia di Huntington meriterebbe un adeguato spazio nei contesti medici (es. convegni, workshop, corsi di formazione etc.), perché ne emerga la complessità sul piano clinico e scientifico e si favorisca lo scambio di esperienze tra professionisti della salute e i pazienti e le loro famiglie. L'Huntington merita spazio anche in quei contesti politici e istituzionali in cui si riflette sugli aspetti legati al peso sociale, etico (vedi test genetico predittivo e scelte riproduttive) ed economico a carico delle famiglie. Auspichiamo un coinvolgimento in questo anche di rappresentanti dei pazienti.

2 – LA MALATTIA E LA PERSONA VANNO CONSIDERATE "GLOBALMENTE" E NON PER LE "SINGOLE MANIFESTAZIONI"

La malattia va vista, analizzata e trattata nel suo complesso per gli aspetti neurologici, cognitivi e psichiatrici esaltando la necessità di un approccio interdisciplinare che favorisca lo scambio tra le varie professionalità coinvolte. Va vista nel suo complesso e nella sua evoluzione anche la persona: i programmi di assistenza sociosanitaria e la costruzione del progetto di vita non possono non considerare le diverse esigenze legate alle diverse fasi della vita e alle ricadute che, anch'esse diverse in base alle fasi di malattia, riguardano anche i caregiver, alcuni dei quali potranno a loro volta ammalarsi. La difficoltà di chi sceglie di essere informato della propria condizione genetica prima che la malattia si manifesti con segni clinici visibili, deve essere protetta nel mondo del lavoro e nelle relazioni sociali.

3 – LA MALATTIA DI HUNTINGTON VA INCLUSA NELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA

La malattia di Huntington dovrebbe essere inserita in iniziative che riguardano la prevenzione, la salute mentale (es. Piano nazionale Salute Mentale, One Brain One Health), le demenze (es. Piano Nazionale Demenze), da cui questa malattia grave e rappresentativa di altre, nel mondo scientifico e di assistenza sanitaria, viene sempre esclusa. È necessario dare la giusta rilevanza all'Huntington in linea con quanto previsto per alcune altre malattie, pure esse rare e gravi, come, ad esempio, la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). La malattia di Huntington, inoltre, dovrebbe essere inserita tra quelle condizioni comportanti invalidità a prescindere dall'evidenza di sintomi motori, ma sulla base di una valutazione più complessiva di sintomi neurologici, psichiatrici o comportamentali. La domanda di invalidità di persone con malattia di Huntington dovrebbe essere esaminata anche da neurologi e/o psichiatri (V. Libro Bianco Malattia di Huntington, 2021).

4 – LA CLINICA DEVE MANTENERE UN COLLEGAMENTO CON GLI SVILUPPI DELLA RICERCA SCIENTIFICA INTERNAZIONALE

Ciò deve avvenire nel rispetto dell'evoluzione delle conoscenze relative alle terapie tradizionali e che rischiano di sfuggire all'attenzione: conoscenza delle diverse fasi di malattia (c.d. "staging"), personalizzazione delle terapie possibili, conduzione di corretti percorsi di test genetico, per citare alcuni degli aspetti basilari che possono fare la differenza nella presa in carico di intere famiglie. Ciò deve inoltre avvenire nell'attribuzione della corretta rilevanza nell'ambito della Rete Nazionale Malattie Rare. Gli specialisti dovrebbero essere in grado di offrire indicazione, direzione e speranza attraverso la conoscenza delle principali iniziative collegate ai programmi di ricerca clinica, anche se non condotti direttamente da loro.

5 – VANNO RICONOSCIUTE LA PRESENZA DEL DISAGIO PSICOLOGICO E DELLA FRAGILITÀ MENTALE

Chi è coinvolto dalla malattia di Huntington può mostrare manifestazioni cliniche non facilmente riconoscibili attraverso un comune esame neurologico, che tuttavia incidono fortemente sul benessere mentale e fisico delle persone, sul loro rendimento scolastico, sulla loro produttività lavorativa, sul loro ruolo genitoriale, sul contributo che possono dare alla società. La Politica, le Istituzioni e gli Specialisti hanno il dovere di non restare 'in superficie', ma di intervenire quanto prima possibile per assicurare alle persone la cui fragilità, sebbene non ancora 'eclatante', è tuttavia presente, le premesse per una condizione di buona salute che, in accordo al modello bio-psico-sociale, riconosce nelle dinamiche psicologiche della persona e nel contesto sociale in cui è inserita elementi imprescindibili del percorso di cura e assistenza (8).

6 – LE PROFESSIONI SANITARIE DEVONO IMPEGNARSI A COLLABORARE IN MANIERA ORGANICA E STRUTTURATA

Questo dovrebbe avvenire sia a livello nazionale che territoriale, per garantire alle famiglie la migliore assistenza possibile. Ogni medico di famiglia, neurologo, psichiatra, psicologo, genetista, ma anche farmacista (per quanto di sua competenza), infermiere, riabilitatore, logopedista opera in maniera spesso separata dalle altre figure e non è sempre aggiornato sulle prospettive terapeutiche più innovative. Soprattutto, desideriamo sottolineare che, in prima istanza, è urgente trovare modalità operative per rendere i genetisti medici più pienamente consapevoli del delicatissimo ruolo che svolgono, anche insieme agli psicologi e costruire percorsi strutturati di collaborazione tra neurologi e psichiatri, per rispondere ad uno 'scollamento' presente anche in altri Paesi - che però hanno iniziato ad affrontarlo - e rispetto a cui l'Italia non può restare ancora impreparata.

BIBLIOGRAFIA

1. MacLeod R, Tibben A, Frontali M, Evers-Kiebooms G, Jones A, Martinez-Descales A, Roos RA; 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 Mar;83(3):221-31.
2. Penney JB Jr, Young AB, Shoulson I, Starosta-Rubenstein S, Snodgrass SR, Sanchez-Ramos J, Ramos-Arroyo M, Gomez F, Penchaszadeh G, Alvir J, et al. Huntington's disease in Venezuela: 7 years of follow-up on symptomatic and asymptomatic individuals. *Mov Disord.* 1990;5(2):93-9.
3. 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.
4. Maffi S, Zarotti N, Scocchia M, Squitieri F. Childhood trauma and psychological distress during adulthood in children from Huntington's disease families: An exploratory retrospective analysis. *J Huntingtons Dis.* 2025 May;14(2):162-170.
5. Tedroff J, Waters S, Barker RA, Roos R, Squitieri F; EHDN Registry Study Group. Antidopaminergic Medication is Associated with More Rapidly Progressive Huntington's Disease. *J Huntingtons Dis.* 2015;4(2):131-40.
6. Harris KL, Kuan WL, Mason SL, Barker RA. Antidopaminergic treatment is associated with reduced chorea and irritability but impaired cognition in Huntington's disease (Enroll-HD). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020 Jun;91(6):622-630.
7. Reilmann R, Feigin A, Rosser AE, et al. Pridopidine in early-stage manifest Huntington's disease: a phase 3 trial. *Nat Med.* 2025 Nov;31(11):3780-3789
8. The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine George L. Engel, *Psychodynamic Psychiatry*, 40(3) 377–396, 2012