



N. 12 – DICEMBRE 2021

AINATnews

PERIODICO SCIENTIFICO E DI INFORMAZIONE
DELL' ASSOCIAZIONE ITALIANA NEUROLOGI AMBULATORIALI TERRITORIALI

IL MARTIRIO DELLA PAZIENZA

La lettera testamento del Presidente uscente



AINATNEWS COMPIE TRE ANNI

Scritti di

**Domenico Cassano, Teresa Catarci, Cinzia Coppola,
Carmelo Costa, Marina de Tommaso, Nicla Mercurio,
Vincenzo Raieli, Luigino Rossi, Umberto Ruggiero, Angelo Schiavone,
Roberto Tramutoli, Giovanna Trevisi, Enrico Volpe**

ainat.it

IN QUESTO NUMERO

LA LETTERA TESTAMENTO DEL PRESIDENTE USCENTE

Il martirio della pazienza

Domenico Cassano, pag. 5

L'EDITORIALE

Il coraggio di Pasteur

Roberto Tramutoli, pag. 8

NEUROSCIENZE

Fasi precoci del deterioramento cognitivo tra Declino Cognitivo Soggettivo (SCD) e Disturbo Cognitivo Lieve (MCI)

Umberto Ruggiero, pag. 10

La Campania come potenziale regione ad alto rischio genetico: il punto di vista del neurologo

La Degenerazione Lobare Fronto-Temporale e la mutazione C157KfsX97 del gene GRN nel Sud Italia: un passo indietro fino alla caduta dell'Impero Romano d'Occidente

Cinzia Coppola, pag. 28

Il trattamento mini-invasivo della cefalea a grappolo

Carmelo Costa, Vincenzo Raieli, pag. 33

Anosmia e COVID-19

Enrico Volpe, pag. 42

IL TERRITORIO TRA MITO E REALTA'

Il ruolo dello specialista territoriale nell'organizzazione dei servizi per i pazienti con cefalea

Teresa Catarci, pag. 45

SULL'UMANA FRAGILITA'

La bellezza della fragilità cristiana

Luigino Rossi, pag. 51

(Ab)uso di anglicismi: un fenomeno di fragilità linguistica? Studio contrastivo italiano-francese

Nicla Mercurio, pag. 56



DONNE E DOLORE

Il dolore di Antigone per un mondo dal volto umano

Domenico Cassano, pag. 70

Il dolore di genere: dalla percezione alla patologia

Marina de Tommaso, pag. 73

IL PREMIO IPPOCRATE 2021

Al prof. Piero Barbanti il prestigioso riconoscimento

Domenico Cassano, pag. 76

ANTROPOLOGIA

Del guarir col sputo

Angelo Schiavone, pag. 80

LETTERE AL DIRETTORE

La promessa di un impegno

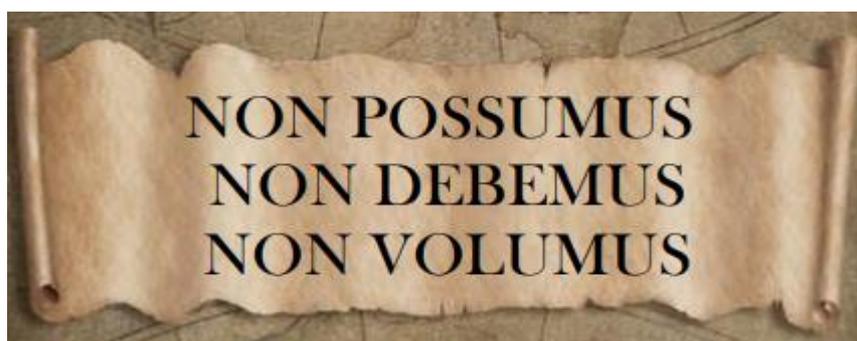
Giovanna Trevisi, pag. 81

AINAT NEWS: TRE ANNI DELLA NOSTRA STORIA, pag. 82

In copertina: George Healy, Ritratto di Papa Pio IX, olio su tela, 1871



IL MARTIRIO DELLA PAZIENZA



Domenico Cassano

“Non possumus, non debemus. non volumus” è una frase utilizzata per esprimere un rifiuto categorico a richieste inaccettabili in riferimento alla risposta data dagli apostoli Pietro e Giovanni ai componenti del Sinedrio che avevano intimato ai discepoli di Cristo di cessare la predicazione del Vangelo: *“noi non possiamo tacere ciò che abbiamo visto e ascoltato”* (Atti degli Apostoli 4, 20).

Tra i primi a pronunciare il fatidico motto troviamo papa **Clemente VII** (1478-1534), appartenente alla famiglia dei Medici, allorché respinge la richiesta avanzata da Enrico VIII di ottenere il divorzio dalla moglie Caterina d’Aragona per sposare Anna Bolena, il che determinerà uno scisma e la creazione della Chiesa Anglicana.

Altro personaggio ad aver proferito la caratteristica locuzione è papa **Pio VII** (1800-1823), al secolo Barnaba Chiaramonti, in risposta alle vessazioni perpetrate nei suoi confronti da Napoleone Bonaparte: dapprima il generale costringe il pontefice ad incoronarlo imperatore, poi si appropria della *corona ferrea* a conferma della sua condizione di monarca assoluto, detentore anche del potere spirituale; infine annette al suo impero i territori dello stato pontificio consentendo ai francesi l’esproprio e l’acquisizione di posizioni di privilegio a danno dei romani.

In epoca risorgimentale, papa **Pio IX** (1846-1878), nato Giovanni Mastai-Ferretti, usa tale frase in risposta alla presa di Roma da parte dei Bersaglieri in occasione della Breccia di Porta Pia, atto che sancisce l’annessione della Città al Regno d’Italia.



A conclusione dell'accaduto, il pontefice dà luogo al “*Non expedit*” (lett. “non è conveniente”), disposizione che proibiva ai cattolici italiani di partecipare alla vita politica nazionale, ivi comprese le elezioni politiche del Regno d'Italia.

Lo sventurato successore di Pietro non ebbe vita facile: definito da Garibaldi “un metro cubo di letame”, fu costretto all'esilio a Gaeta durante la Repubblica romana (1848) e oltremodo vessato dalla massoneria per aver pubblicato nel 1864 il *Syllabus*, un documento in cui condannava quelli che la Chiesa considerava gli 80 più pericolosi “errori” del tempo.

Il 12 luglio 1881, durante la traslazione della sua salma in San Lorenzo fuori le mura, una folla composta da anticlericali, liberali e massoni tentò di scaraventarne la bara nel Tevere.

La storia gli ha reso giustizia, evidenziandone la modernità: dotò Roma di una Guardia Civica nella quale erano ammesse anche le donne, cosa che invece fu abolita da casa Savoia, immemore dell'opera svolta a favore dell'indipendenza d'Italia dalla seducente contessa di Castiglione.

Per giungere infine a papa Pacelli, al secolo **Pio XII** (1939-1958), la cui figura fu oltraggiata oltremisura da una campagna diffamatoria condotta dai servizi segreti dell'Unione Sovietica, che mal aveva digerito l'impegno profuso dal pontefice nell'impedire nel 1948 la vittoria del fronte social-comunista in Italia. A tale proposito, si segnala il dramma teatrale “Il Vicario” scritto dal drammaturgo Rolf Hochhuth, rappresentato per la prima volta a Berlino nel 1963 e poi a Roma nel 1965. Nel denunciare l'atteggiamento arrendevole e sottomesso del “Pastore evangelico” verso il nazismo e la Shoah, l'infamante dramma mirava a creare nella pubblica opinione e nello stesso dibattito storiografico un'immagine negativa di Pio XII e della Santa sede, presentati come collaboratori di Hitler. A tutt'oggi, la propaganda anticlericale, massonica e sionista lo addita come nemico degli ebrei ma - come ampiamente documentato - “il Vicario di Cristo” ne ha salvato un elevato numero (dai 150.000 ai 400.000), accogliendoli nei monasteri e nelle parrocchie, a rischio anche della vita dei consacrati.

Giungendo ai nostri giorni e alle vicende che hanno accompagnato la mia storia personale in qualità di presidente dell'AINAT, voglio essere io a rivolgere il “*non possumus*” a tutti i miei detrattori, ivi compreso chi, sotto le malcelate vesti di “compagno di squadra”, non disdegnava di veder realizzato il tanto agognato tracollo: “*non posso tacere ciò che ho visto e subito*”.

Sin dal primo momento dell'investitura, mi sono armato di una “santa” pazienza, quella virtù che il cardinale Casaroli definisce “*il segno distintivo dell'animo dei forti*” e che, come afferma Benjamin Franklin, consente a chi crede nelle sue idee di “*poter ottenere ciò che vuole*”. Una pazienza spinta fino al martirio, per nulla dissimile da quella proverbiale di Giobbe (lett. “il perseguitato”), il protagonista dell'omonimo Libro del Vecchio Testamento, emblema dell' *ha-adam* - in ebraico, l'uomo in senso universale - che assume sul suo corpo e nella sua anima tutti i mali dell'umanità.



Emblematica, ancor più, la cosiddetta “*sindrome degli amici di Giobbe*”, pienamente vissuta sulla mia pelle, ben rappresentata nella figura a fronte: i tre amici, Elifaz, Bildad e Zofar, ripresi in un atteggiamento che oscilla tra il teologico e l'accusatorio, anziché aiutare Giobbe e consolarlo, si limitano a giudicarlo e a considerarlo responsabile della sua situazione.



Tirando le somme, posso affermare con una punta di orgoglio che consegno a chi mi seguirà un'AINAT solida nel nome, nelle casse e nelle azioni svolte, pur ridotta nel numero di iscritti (in parte anche a causa del COVID). Ricordo a tale proposito il Congresso nazionale svolto nel 2019 a Napoli nella splendida cornice del golfo, presenziato da ospiti del calibro di Burstein, Levinsson, Guidetti e tantissimi altri; il Congresso di Vietri del 2021 con la partecipazione di Barbanti; la rivista AINATnews, “il giornalino” - come schernito da chi non ha fornito alcun contributo a renderlo “un giornale” - regolarmente pubblicato con cadenza trimestrale, ricco di articoli utili per l'aggiornamento professionale e - cosa non da poco - a costo zero; la presenza in tavoli tecnici regionali e nazionali; l'ingresso nella SIN come società autonoma aderente - scelta rivelatasi, a somme fatte, deludente, avendo apportato più danni al sottoscritto che beneficio all'Associazione.

Mi congedo dai Soci e dai lettori citando l'eccelso pensatore Blaise Pascal: “*le cose umane bisogna prima capirle per poi amarle; di contro, le cose divine bisogna prima amarle per poi capirle*”.

Dal canto mio ho sempre inseguito le “cose divine”, vale a dire sogni, passioni e miti e continuerò ancora lungo questa strada, considerando questo triennio della mia vita tra i più fecondi, sia umanamente che intellettualmente, non disdegnando nemmeno la dura lezione di vita ricevuta: un fantastico viaggio nei territori dell'umano di cui serberò prezioso ricordo per il resto dei miei giorni.



Il coraggio di Pasteur

Roberto Tramutoli

In un clima sempre più feroce di negazionismo della ricerca e del progresso scientifico, come quello che stiamo vivendo, ritengo giusto dedicare l'ultimo editoriale di questo anno alle vicissitudini e ai tormenti di un grande scienziato nel momento cruciale della sua ricerca. "Ricericare" non è solo la sperimentazione di un ragionamento logico e delle sue deduzioni, ma anche, in alcuni momenti, il saper affrontare scelte oltremodo coraggiose quando si tratta di doverle validare.

Il "caso Pasteur" ne è un esempio assoluto e sintetizza mirabilmente il motivo per cui tutti dovrebbero portare rispetto e gratitudine per chi si applica in queste discipline.

Pasteur aveva maturato una enorme esperienza nell'ambito del carbonchio, ideando la tecnica di "indebolimento" del batterio grazie all'azione dell'acido fenico sul sangue di animali affetti. Già nel Maggio del 1881 nella fattoria di Pouilly-le-Fort, vicino Melun, aveva effettuato un primo esperimento pubblico sull'efficacia del suo vaccino somministrando progressivamente dosi sempre meno attenuate e più virulente a 25 pecore fino ad iniettare l'ultima dose, altamente virulenta e certamente in grado di sviluppare la malattia, a 50 pecore, tra cui le precedenti 25 già vaccinate. Queste ultime sopravvissero tutte a fronte della morte delle 25 non vaccinate.

Ancora, nel suo laboratorio, con gli studi sui cani, era giunto alla conclusione che non era la saliva bensì il materiale cerebrale a fornire il miglior substrato al virus della rabbia, in quanto cani sani trattati con estratti di saliva di cani idrofobi mostravano una minore mortalità rispetto a pari gruppi trattati con inoculazioni di midollo oltre che una fase di latenza molto più lunga. Aveva pertanto avviato, con il suo amico medico Roux, un processo di essiccamento di strisce di midollo di conigli rabidi con sospensione delle stesse in bottiglie preparate con un fondo di soda caustica. La tecnica prevedeva la somministrazione progressiva del materiale, da quello più essiccato al 12° giorno, e quindi meno virulento, fino a quello meno essiccato, sicuramente patogeno. Essa venne sperimentata su 40 cani, con apposizione diretta dei campioni sull'encefalo, dando ottimi risultati: i cani erano diventati resistenti ai morsi di cani rabidi.

La sua fama era quindi già, in questi anni di ricerca e approntamento di metodi per la creazione di vaccini, molto diffusa. Il fatto non deve stupire se si considera che la rabbia è a tutt'oggi, l'unica malattia infettiva virale che, quando si manifesta clinicamente, ha una mortalità del 100%. Del resto, personaggi illustri come Edgar Allan Poe, erano state vittime



della rabbia molti anni prima e centinaia di morti per rabbia si contavano nella Parigi dell'epoca.

Lo stesso Zar gli aveva inviato sei contadini mugik russi più volte azzannati da lupi idrofobi perchè potesse fare un ultimo disperato tentativo per curarli e come racconta Axel Munthe, il famoso neurologo svedese amico di Pasteur e di Charcot, nel suo "Storia di San Michele": *"Rivedo anche ora il bianco volto di Pasteur mentre passava di letto in letto, guardando gli uomini condannati, con infinita compassione negli occhi. Lo rivedo accasciato su una sedia, con la testa nelle mani"*.

I dubbi di Pasteur riguardavano quindi l'identificazione del "germe" responsabile della malattia ma più ancora la vaccinazione di un essere umano. Il primo problema vedeva l'uomo impegnato in estenuanti sfide, come sempre racconta Munthe: *"Ansioso di assicurarsi un campione di saliva direttamente dalla mascella d'un cane rabbioso, lo vidi una volta colla pipetta di vetro stretta fra le labbra, aspirare qualche goccia della schiuma mortale dalla bocca di un 'bulldog' rabbioso ..."*

Il secondo aspetto era uno stato permanente di angoscia e sconforto tra il terrore di accelerare, se non provocare, la morte e l'urgenza di fare qualcosa contro la terribile malattia. Il 6 Luglio del 1885 dovette però sciogliere questa sua paura. Al suo studio si presentò Theodore Vone, il cui cane aveva sviluppato la rabbia e aveva morso un ragazzo di nove anni, Joseph Meister. Il medico del paese, il Dr. Weber, aveva esortato la madre del bambino a recarsi da Pasteur come ultima possibilità.

Le insistenze della madre, certa di perdere il suo piccolo, avevano indotto Pasteur a consultare due eminenti scienziati della Parigi dell'epoca, il neurologo Alfred Vulpian e Jacques-Joseph Grancher e alla fine a prendere una decisione, come egli stesso ci racconta: *"Poiché la morte di questo bambino appariva inevitabile, decisi, non senza un profondo e grave disagio, come si può ben immaginare, di provare su Joseph Meister la procedura che aveva costantemente funzionato nei cani"*.

Furono praticate 13 somministrazioni del vaccino in 10 giorni. La grande paura fu per la 13° dose, massimamente infettiva e sicuramente letale. Con questa ultima somministrazione Pasteur avrebbe saputo con certezza se l'eventuale guarigione, o meglio dire sopravvivenza, dovesse essere imputata alla vaccinazione oppure a un mancato sviluppo, per quanto improbabile, della malattia.

Il piccolo Meister sopravvisse e lavorò per il resto della sua vita come custode proprio all'Istituto Pasteur. Il resto è storia.

Con questo, invio a Voi tutti i miei più sinceri Auguri per il Natale ed il nuovo Anno.



Fasi precoci del deterioramento cognitivo tra Declino Cognitivo Soggettivo (SCD) e Disturbo Cognitivo Lieve (MCI)

Umberto Ruggiero, specialista ambulatoriale neurologo, ASL NA1 Centro

ABSTRACT

La malattia di Alzheimer (AD) è una malattia neurodegenerativa con una lenta e lunga progressione. Il processo neuropatologico dell'AD viene avviato almeno 15-20 anni prima del primo sintomo di compromissione cognitiva. La diagnosi di disturbo cognitivo lieve (MCI), uno stadio prodromico di AD, interviene troppo tardi per un intervento precoce, poiché la massiccia perdita di neuroni e il deterioramento cognitivo irreversibile potrebbero già essersi verificati in questa fase. È fondamentale individuare marcatori precoci per prevedere la possibile conversione dell'AD in una fase preclinica. Il Declino Cognitivo soggettivo (SCD), definito come un declino sperimentato soggettivamente delle capacità cognitive in assenza di deficit neuropsicologici misurabili oggettivamente, può servire come indicatore sintomatico di AD preclinico, anni prima della comparsa di MCI. Recentemente, il National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA) ha aggiornato la linea guida di ricerca per l'AD e ha definito SCD come probabile stadio clinico 2 nel continuum dell'Alzheimer.

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder with a slow and lengthy progression. The neuropathological process of AD is initiated at least 15–20 years before the first symptom of cognitive impairment. Detection of amnesic mild cognitive impairment (MCI), a prodromal stage of AD, maybe still too late for early intervention as the massive neuron loss and irreversible cognitive impairment may have already incurred at this stage. It is crucial to explore early markers to predict possible AD conversion at an even earlier stage. Subjective cognitive decline (SCD), defined as a subjectively experienced decline in cognitive capacities in the absence of objectively measurable neuropsychological deficits, may serve as a symptomatic indicator of preclinical AD years before MCI. Recently, the National Institute on Aging and Alzheimer's Association (NIA-AA) updated the research guideline for AD and defined SCD as a probable clinical stage 2 in the Alzheimer's continuum.

Introduzione

Con l'invecchiamento della popolazione, il declino cognitivo sta diventando un argomento sempre più pressante che coinvolge aspetti medici, etici, sociali ed economici.

Una delle sfide delle neuroscienze è individuare le fasi precoci o meglio precliniche del deterioramento cognitivo per attuare piani di prevenzione e di trattamenti precoci prima che



la patologia sia irrimediabilmente avanzata, difatti il declino cognitivo può presentarsi a diversi livelli di soggettività/oggettività clinica e funzionale.

Fin dagli anni '60 si è tentato di definire una specifica categoria nosologica caratterizzata dalla presenza di un deficit cognitivo soggettivo isolato in soggetti di età adulta/anziana non affetti da demenza. Ciò al fine di poter identificare una fase di transizione dall'invecchiamento fisiologico a quello patologico che potesse essere utile alla comprensione della fase precoce della storia naturale delle demenze.¹⁻²

Nel corso degli anni sono stati analizzati soggetti con deficit cognitivo soggettivo distinti, per comodità clinico-nosologica, in due grosse categorie: **MCI** (*mild cognitive impairment*) e **SCD** (*subjective cognitive decline*)

Petersen nel 1999, definì il disturbo cognitivo lieve (**MCI: mild cognitive impairment**) come entità caratterizzata da un disturbo soggettivo di memoria, preferibilmente confermato da un familiare, che si discosta rispetto a valori normativi (corretti per età e scolarità), documentato dai test cognitivi, con assenza di altri deficit cognitivi, normali abilità nelle attività quotidiane ed assenza di demenza.³

Il costrutto del MCI è stato poi successivamente ridefinito in una *Consensus Conference* tenutasi a Stoccolma nel settembre del 2003 in quattro specifiche entità in rapporto alla compromissione o integrità della memoria: **single-domain amnestic** MCI (caratterizzato dall'esclusivo deficit mnesico); **single-domain non-amnestic** MCI (con compromissione di una singola funzione cognitiva ma non della memoria); **multi-domain amnestic** MCI (definito dal coinvolgimento di multipli domini cognitivi inclusa la memoria); **multi-domain non-amnestic** MCI (multipli domini cognitivi esclusa la memoria)³. L'eziopatogenesi di queste quattro entità viene attribuita a fattori degenerativi, vascolari, metabolici, traumatici, psichiatrici o di altra natura.⁴⁻⁵

Il Declino Cognitivo Soggettivo (**SCD: subjective cognitive decline**) al contrario, è un **declino persistente auto-sperimentato** della capacità cognitiva, rispetto a uno stato cognitivo precedentemente normale, che non è correlato a un evento acuto. Riflette uno stato di declino cognitivo **dal punto di vista dell'individuo**; l'osservazione di tale declino da parte di altri non è richiesta e la **prestazione cognitiva risulta normale ai test cognitivi standardizzati** utilizzati per classificare l'MCI. In quanto tale, la cognizione dell'individuo è intatta da un punto di vista oggettivo.⁶

Tra diciassette sintomi (intesi come sensazioni soggettive) come angina, asma, problemi di udito, mal di testa, insonnia, ecc. il Declino Cognitivo Soggettivo (detto anche disturbo di memoria soggettivo: **SMD**) è il **quinto in termini di prevalenza**, ma quello che con minore probabilità porterà ad un consulto medico.⁷



Meno del 20% dei pazienti anziani che considerano la propria memoria compromessa consultano un medico⁸; tra quelli che riconoscono un impatto sulla vita quotidiana, solo il 26% si rivolge ad uno specialista.⁷

La diagnosi di SCD, ma anche quella di MCI, presenta numerose incertezze e nel percorso diagnostico clinico si tende a confondere l'aspetto della ricerca con quello della pratica clinica.

In questo scenario caratterizzato da ambiguità e contraddizioni, urge applicare un approccio pragmatico di sanità pubblica: se è vero che SCD e MCI possono essere considerati fattori di rischio per lo sviluppo successivo di demenza o addirittura fasi intermedie della stessa, si dovrebbe anche tenere presente che:

- dalla letteratura esistente si evince come un **gran numero di soggetti con SCD e MCI non andrà incontro all'insorgenza di demenza**; anzi, una quota rilevante di soggetti con queste condizioni può anche ritornare spontaneamente a un profilo cognitivo normale⁹⁻¹⁰
- presentare queste condizioni sottoforma di diagnosi "conclusiva" ha **implicazioni etiche** che non si possono ignorare; una diagnosi di ambigua valenza clinica può facilmente portare stress, depressione ed ansia, inducendo il ricorso ad esami e approfondimenti diagnostici magari non necessari¹¹⁻¹²
- diagnosi incerte possono anche causare **discriminazione o stigmatizzazione** sociale
- diagnosi dubbie espongono al rischio di generare **over-diagnosis** (con una tendenza alla misclassificazione della miriade di condizioni mediche e sociali associate al deficit cognitivo) e conseguentemente determinare un **over-treatment**.
- i nuovi criteri di diagnosi precoce o preclinica implicano l'uso **di biomarcatori che non sono ancora validati per l'uso nella pratica clinica**
- nella pratica clinica si incontrano serie **difficoltà a somministrare batterie** complete di test neuropsicologici validati e standardizzati.

Un **approccio più equilibrato è sicuramente quello epistemologico** che considera la funzione cognitiva come un processo continuo che viene suddiviso in costrutti categorici solo per comodità clinica (SCD, MCI). La categorizzazione delle variabili implica necessariamente la scelta arbitraria delle soglie tra ciò che è fisiologico e quello che è patologico. Tutte queste artificiali categorizzazioni non pregiudicano il carattere multidimensionale e longitudinale della traiettoria della funzione cognitiva.¹⁶

Differentemente, il **SCD o il MCI dovrebbero essere considerati possibili fattori di rischio** di insorgenza di demenza ed espressioni più ampie di una fragilità cognitiva e fisica.¹³



A questo punto ci si pone la domanda: perché è importante approfondire e studiare il SCD? Una risposta evidente deriva dal fatto che la prevenzione o la **diagnosi precoce di MCI arriva già troppo tardi** perché in soggetti con MCI la perdita neuronale è già troppo avanzata, la riserva cognitiva è compromessa ed il rischio di conversione in demenza è elevato!¹⁴

In una metanalisi sistematica *Cochrane* del 2017 condotta su 1172 soggetti con MCI identificati in 15 studi è stato rilevato che nel corso di un follow-up a 4 anni 430 **convertono a demenza** di Alzheimer e 130 ad altre forme di demenza per una percentuale complessiva che arriverebbe al 48%.¹⁵

Una precedente revisione (2013) di 57 studi su 20.892 soggetti **MCI aveva calcolato un tasso di prevalenza del MCI** nella popolazione generale pari al 5,9% nei soggetti con età superiore ai 60 anni, con un incremento per fasce d'età dal 4,5% tra 60 e 69 anni al 5,8% tra 70 e 79 anni fino al 7,1% tra gli 80 e gli 89 anni.¹⁷

Questi numeri raccontano la drammaticità del fenomeno MCI a livello socio-sanitario in considerazione anche dell'aspetto della comorbidità della condizione; difatti nello stesso studio era stata calcolata anche una prevalenza complessiva di depressione nei soggetti con MCI pari al 32% (IC95%: 27%-37%) con una rilevante differenza tra i 29 studi condotti in soggetti ospedalizzati (40%; IC95%: 32%-48%) rispetto ai 28 effettuati nella popolazione generale (25%; IC95%: 19%-30%)¹⁷.

Dal punto di vista della prevenzione/diagnosi precoce/diagnosi preclinica il declino cognitivo soggettivo (SCD) rappresenta sicuramente un "laboratorio" osservazionale privilegiato che merita attenzione da parte dei ricercatori e dei clinici sul territorio.

La Letteratura internazionale è concorde nell'attenzione al SCD precocemente, prima della possibile comparsa di deficit cognitivo oggettivo, come se rappresentasse **la manifestazione preclinica del morbo di Alzheimer (AD)**.⁶

L'ipotesi unitaria tenderebbe ad individuare un continuum di malattia che inizia con una fase preclinica, si sviluppa con una prodromica (MCI) per poter infine evolversi in una fase finale di demenza conclamata; tra la fase preclinica e prodromica, si posizionerebbe l'ambigua condizione del SCD che identifica un soggetto con una percezione di un declino cognitivo in presenza di una valutazione neuropsicologica nella norma.

L'implementazione mediante l'utilizzo di **biomarcatori e lo studio delle neuroimmagini sembra confermare la correlazione** tra soggetti con SCD progressiva e AD in una visione di *continuum* neuropatologico.¹⁸



Le principali Organizzazioni che si occupano di Demenza tendono ad individuare una correlazione temporale, clinica e neuropatologica tra SCD e MA. Il **National Institute on Aging and Alzheimer's Association** (NIA-AA) ha definito la SCD come un probabile stadio clinico 2 nel continuum nella genesi dell'Alzheimer, una fase di transizione, cioè, tra fase asintomatica o preclinica (Fase 1) e fase sintomatica (Fase 3). L'**International Working Group** (IWG), analogamente, suddivide le tappe di avvicinamento alla demenza in Fase preclinica, Fase prodromica, Fase di franca demenza. Tra la fase preclinica e quella prodromica è stata inclusa la condizione del disturbo soggettivo cognitivo (SCD).³⁵

Secondo la definizione di Jessen (2014)⁶ e successivamente del *Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group* (2017)¹⁹ la tipologia del SCD prevederebbe:

- a. età di inizio del declino della memoria >60 anni;
- b. presenza di un graduale declino della memoria della durata ≥ 6 mesi;
- c. prestazioni oggettive della memoria al basale comprese in un intervallo di normalità.

Si riconosce nell'ambito del SCD una forma **reversibile**, una forma **stabile** non reversibile ed una forma **progressiva**.¹

Studi basati sulla popolazione generale suggeriscono che tra il 50% e l'80% dei soggetti di età pari o superiore a 70 anni con intervalli normali sui test cognitivi, riportano una qualche forma di declino percepito nel funzionamento cognitivo quando direttamente richiesto.²⁰

I deficit percepiti riguardano prevalentemente: **la memoria, la velocità di elaborazione dei dati (funzioni esecutive) le capacità visuospatiali**.²¹

Ma quale sarebbe il rischio di conversione da SCD a MCI?

Una metanalisi su 28 studi comprendente 29723 soggetti (SCD e controlli), con almeno 4,8 anni di dati di follow-up, ha rilevato un **rischio relativo di trasformazione in demenza di 2,33 volte maggiore** rispetto ai controlli, un futuro declino verso l'MCI del 27%, un futuro declino verso la demenza del 14%.

Lo stesso studio prospettico suggerisce che il **SCD si verificherebbe in media circa 10 anni prima** che la demenza si manifesti clinicamente.²²

Di fronte ad un soggetto che si lamenta di un disturbo cognitivo soggettivo il medico dovrebbe attivare un **processo diagnostico personalizzato** per chiarirne l'eziologia e le possibili concause. Sono molte, infatti, le condizioni cliniche che possono essere chiamate in causa:



1. malattie cerebrali comuni, comprese le malattie neurodegenerative, come il morbo di Alzheimer, il morbo di Parkinson, le malattie cerebrovascolari, le malattie infiammatorie del cervello e i traumi cranici,
2. la maggior parte dei disturbi psichiatrici e delle condizioni psichiatriche subcliniche: depressione, ansia e disturbi del sonno,
3. condizioni mediche generali quali malattie metaboliche (p. es., diabete), malattie endocrine (p. es., disfunzione tiroidea), ipertensione arteriosa, malattie cardiache, anemia, epatopatie, nefropatie, malattie infettive e carenze nutrizionali,
4. abuso di sostanze e diversi farmaci possono influenzare la cognizione (p. es., sedativi, anticolinergici, oppioidi e corticosteroidi),
5. disturbi somatoformi non specificamente di interesse psichiatrico come l'automonitoraggio sensibile, i tratti della personalità (p. es., nevroticismo) e la semplice paura della demenza
6. *at last but not least* il normale processo di invecchiamento fisiologico cerebrale

Studi longitudinali hanno individuato soggetti SCD con particolare rischio di conversione in MCI nei successivi cinque anni. A tale categoria è stata attribuito il nome **SCD Plus**.²³

In questi soggetti il declino soggettivo della memoria si verifica in maniera indipendente rispetto al declino di altri domini; **le preoccupazioni associate al SCD** sono particolarmente significative; il declino è **confermato da un osservatore esterno**; il declino è coerente e **costante nel tempo** (al contrario della SCD in occasioni sporadiche o per periodi di tempo limitati); il soggetto **richiede pressantemente assistenza medica**.^{24 25}

Il grado di preoccupazione/consapevolezza legato al declino cognitivo soggettivo sembra correlare con il rischio futuro di conversione in patologia cognitiva oggettiva; difatti studi condotti utilizzando *imaging* PET amiloide e PET tau in coorti di individui anziani (> 60 anni di età) cognitivamente integri hanno mostrato un'associazione quantitativa tra l'estensione della patologia amiloide o tau con la gravità delle preoccupazioni per la condizione mnemonica.²⁶

In altri studi si evidenzia che la percentuale di individui con SCD che cercano attivamente assistenza medica e che presentano **marcatori positivi** (amiloide positivo e tau negativo, o amiloide-positivo e tau-positivo) varia dal 7% al 40%.²⁷

Hessen et al, confermano che il morbo di Alzheimer preclinico è **più frequente negli individui con SCD che cercano pressantemente assistenza medica** (a causa della preoccupazione ovvero in quanto consapevoli del declino cognitivo) e che fra questi, gli individui portatori del **gene APOE4+ hanno un rischio maggiore** di trovarsi nella fase preclinica della MA.²⁸



Il grado di consapevolezza/preoccupazione sembra essere correlato alla neurodegenerazione secondo un **andamento bifasico**: in soggetti SCD che presentano un MMSE >28 la maggiore consapevolezza/preoccupazione era associata ad un aumento della neurodegenerazione, mentre nei pazienti con MCI o demenza e MMSE <27 (stadi successivi) un punteggio inferiore era associato a un aumento della neurodegenerazione

Altri lavori condotti con **analisi post-mortem confermano** il collegamento tra il declino soggettivo di memoria (SMD) e sviluppo successivo della patologia degenerativa del morbo di Alzheimer.²⁹

La ricerca di strumenti adeguati alla quantificazione del SCD ha coinvolto numerosi ricercatori che hanno mirato a sviluppare e convalidare questionari adeguati allo scopo; lo strumento attualmente più utilizzato è il **SCD-Q tarato e validato** da Lorena Rami et al. nel 2014³⁰

Per la taratura sono stati inclusi 124 controlli (CTR), 144 individui con SCD, 83 soggetti con MCI, 46 pazienti con malattia di Alzheimer e 397 informatori/*caregiver*.

L'SCD-Q contiene: la parte I, denominata **MyCog**, a cui risponde il soggetto; e la parte II, **TheirCog**, a cui, alle stesse domande, risponde l'informatore o il *caregiver*. Gli *items* valutano il declino soggettivo percepito nella memoria, nel linguaggio e nelle funzioni esecutive negli ultimi due anni.

Nello studio i punteggi di *MyCog* dei controlli differivano significativamente da quelli degli altri gruppi ($p < 0,05$) e c'erano differenze significative nei punteggi di *TheirCog* tra tutti i gruppi. Il punteggio *cut-off* ottimale di *TheirCog* per discriminare tra individui con e senza deterioramento cognitivo era 7/24 (sensibilità 85%, specificità 80%). I punteggi di *MyCog* erano significativamente correlati con ansia e depressione ($r = 0,29$, $r = 0,43$, $p < 0,005$) ma non sono state trovate correlazioni con i test neuropsicologici. I punteggi di *TheirCog* erano significativamente correlati con la maggior parte dei test neuropsicologici ($p < 0,05$). La depressione e l'ansia degli informatori hanno influenzato i punteggi di *TheirCog* nei controlli e nei gruppi SCD.

Dallo studio si deduceva che il declino cognitivo auto-percepito, misurato dalla parte I di SCD-Q (*MyCog*), discriminava SCD dai CTR; la parte II (*TheirCog*) era fortemente correlata alle prestazioni cognitive oggettive dei soggetti e discriminava tra soggetti con o senza deterioramento cognitivo.³⁰

Nel 2021 è stato tarato e validato un questionario (SCD-Q) in **lingua Mandarina** che ha dimostrato una buona coerenza interna, una validità di costrutto ed una correlazione significativa con altri test cognitivi.³¹



Uno dei contributi di questo studio è stato lo sviluppo di un questionario che quantifica la SCD in un gruppo linguisticamente e culturalmente diverso da quelli degli studi precedenti.

Interessante che dal 13,1% al 23,4% dei partecipanti ha risposto "non applicabile" alle domande "Trovare la mia auto in un parcheggio", "Fare fatica a ricordare il risultato di un recente evento sportivo" e "Seguire una mappa per trovare una nuova sede" a dimostrazione che le **validazioni dei test e dei questionari devono tenere conto delle differenze transculturali e sociologiche dei campioni esaminati!**³¹

Nell'ambito della diagnosi differenziale diventa fondamentale, anche ai fini prognostici e di prevenzione, **distinguere soggetti MCI da soggetti SCD.**

A tale scopo vengono utilizzati test di screening cognitivo brevi, come il *Mini-Mental State Examination* (MMSE) o il *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA)³² ovvero batterie di test neuropsicologici completi che valutano più domini neuropsicologici.¹⁷ Non esiste un preciso *cutoff* universalmente accettato ma si conviene universalmente che punteggi che si differenziano di **1,5 DS al di sotto della media normativa su qualsiasi test** all'interno di uno specifico dominio cognitivo sono indicativi di patologia tipo MCI, parimenti punteggi di **1,0 DS al di sotto della media normativa su almeno due test** separati di un dominio cognitivo oppure un punteggio di **1,0 DS al di sotto della media normativa in almeno tre domini** cognitivi).³³

In alternativa, una decisione clinica basata su tutte le informazioni cliniche e neuropsicologiche disponibili potrebbe essere utilizzata per determinare l'entità del danno cognitivo.^{33,34}

In uno studio retrospettivo multicentrico del 2020³⁶ che ha analizzato la possibile conversione da SCD a MCI con un follow-up di 7 anni, sono stati reclutati 76 individui con SCD. I soggetti sono stati sottoposti a valutazioni cognitive mediante batterie che analizzavano 25 domini neuropsicologici (al *baseline* e 7 anni dopo), ad esami seriali di RM strutturale secondo un modello basato su 198 caratteristiche di *neuroimaging* morfometriche. Del campione iniziale **24 SCD progressivi si sono convertiti a MCI e 52 SCD sono rimasti stabili.** La progressione in MCI è stata predetta in modo soddisfacentemente significativo con le caratteristiche combinate:

1. storia di ictus
2. basso livello di educazione
3. punteggio MoCA basso al basale
4. **riduzione del volume dell'amigdala sinistra**



5 ingrandimento sostanza bianca a livello del solco temporale superiore di destra.

La **sensibilità del modello di conversione SCD/MA sembra aumentare laddove si introducono parametri biometrici e morfometrici.** Uno dei biomarcatori più studiati è sicuramente la β -amiloide.

Il lavoro di KJ Sullivan et al, pubblicato su *Neurology* nell'agosto 2021 ha analizzato la possibile **relazione tra β -amiloide plasmatica e rischio di compromissione cognitiva nei 25 anni successivi:** lo studio di coorte con 7 valutazioni nel tempo (2.284 soggetti M59 anni; 57% sesso femminile) ha concluso che:

1. Il raddoppio del rapporto $\beta 42/\beta 40$ è associato a un rischio inferiore del 37% di compromissione cognitiva (rapporto di rischio: 0,63).
2. L'aumento della deviazione standard nell'amiloide- $\beta 42$ plasmatica (10 pg/ml) è associato ad una riduzione del 13% del rischio di declino cognitivo,
3. L'aumento della deviazione standard nell'amiloide- $\beta 40$ plasmatica (67 pg/ml) è risultato essere associato a un rischio maggiore del 15% di declino.

Già nel 2019 Schindler aveva analizzato le correlazioni esistenti tra il rapporto $A\beta 42/A\beta 40$ nel plasma e neurodegenerazione concludendo che si può prevedere accuratamente l'amiloidosi cerebrale attuale e futura. Lo studio prevedeva l'utilizzo della PET amiloide ed il calcolo del rapporto p-tau/ $A\beta 42$ nel liquor (LCS) come misura sia della riduzione mediata dalla patologia $A\beta$ di $A\beta 42$ sia della risposta neuronale alla patologia sotto forma di aumento della secrezione di p-tau. Corretti i dati per età e per APOE4+ Schindler concludeva che i **pazienti con un rapporto inferiore di $A\beta 42/A\beta 40$ plasmatico avevano un rischio 15 volte maggiore di conversione alla positività dell'amiloide** nella diagnostica per immagini PET (AUC 0,94) e che il rapporto $A\beta 42/A\beta 40$ plasmatico poteva costituire un test di screening promettente per la diagnosi di amiloidosi cerebrale, ma non un test di screening per l'AD sintomatica (sensibilità ma non specificità)³⁷

Nel *Meeting* dell'AAIC (Alzheimer's Association International Conference) del 2021³⁸ si è introdotto un **algoritmo di combinazione dei biomarcatori che ha dimostrato un'elevata precisione nel predire la progressione a 4 anni** in soggetti con SCD/MCI. L'algoritmo comprende l'analisi combinata di biomarcatori e di test neuropsicologici:

- 217 fosfo-tau nel plasma (p-tau217)
- Test della memoria (rievocazione ritardata di 10 parole dal test ADAS-Cog)
- Test funzionali esecutivi (Test di attenzione visiva parte B, fluenza verbale)
- Genotipo APOE³⁸



Altri studi³⁹ sui biomarcatori ematici hanno evidenziato **risultati promettenti dell'analisi combinata di p-tau181 e p-tau231 nel plasma**, dimostrando che questi due biomarcatori forniscono informazioni complementari piuttosto che sovrapponibili.

Soggetti positivi per entrambi i biomarcatori plasmatici presentavano in maniera significativa maggiore captazione alla PETamiloide, maggiore captazione di tau alla PETtau, maggiore atrofia ippocampale alla RM, punteggi inferiori alle prestazioni cognitive

I modello combinati avrebbero inoltre surclassato le predizioni cliniche fatte dai medici delle cliniche della memoria. L'uso delle misure del liquido cerebrospinale (LCS) al posto di quelle del plasma non sembra migliorare le capacità predittive.³⁹

Tuttavia, non tutti gli studi sono concordi nell'atteggiamento ottimistico riguardo le capacità predittive dei biomarcatori. Alcuni risultati sono contraddittori. Teipel nel 2018 non ha evidenziato un declino cognitivo dopo 30 mesi di follow-up in individui che erano positivi all'amiloide, tuttavia, in un'analisi del modello di crescita della classe latente dei risultati dello stesso studio, 61 individui che erano positivi all'amiloide hanno mostrato una traiettoria cognitiva con prestazioni inferiori rispetto agli individui che erano negativi all'amiloide.⁴⁰

Studi di Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI) hanno mostrato alterazioni dell'attività cerebrale intrinseca negli individui SCD. In particolare, c'è stato un crescente interesse per l'iperattivazione funzionale in alcune regioni cerebrali come firma precoce e transitoria nelle persone a rischio di AD.

Il deficit cognitivo lieve si assocerebbe ad una iperattività lineare transitoria seguendo una forma temporale ad U inversa in funzione della gravità della malattia. Nel complesso, i risultati suggeriscono che l'iperattivazione è presente nelle prime fasi della malattia in individui che hanno marcatori genetici *e/o biomarkers* di neurodegenerazione e soddisfano i criteri per la SCD. **Immagini fMR di iperattivazione sono state trovate in individui con SCD negli ippocampi e in diverse regioni corticali, inclusi i lobi temporali medi bilateralmente, il lobulo parietale superiore sinistro, il lobo temporale inferiore destro e il precuneo destro.** I confronti di gruppo indicano iperattività in individui con SCD Plus e ipoattivazione in quelli con MCI. Ciò supporta l'ipotesi di iperattivazione precoce seguita da ipoattivazione nelle fasi successive dell'AD.⁴¹

La conferma di una iperattività compensatoria negli individui SCD verrebbe da un altro studio di Risonanza Magnetica Strutturale di Y. Yang che ha mostrato **valori dinamici dell'attività cerebrale intrinseca (IBA) che erano persino inferiori a quelli del gruppo di controllo (NC)**, indicando un'attività cerebrale stabile ma poco flessibile. Questa alterazione potrebbe influenzare i processi efficienti, rapidi e complessi relativi alla codifica della memoria, con conseguente perdita di memoria nei pazienti con SCD. I pazienti con MCI



hanno mostrato indici correlati alla dinamica elevati in queste aree. Gli autori ipotizzano che questo risultato potrebbe riflettere **un'integrazione inefficace o essere il risultato di un meccanismo compensatorio.**⁴³

Un precedente studio di risonanza magnetica strutturale (sMRI) aveva dimostrato che uno **strato corticale più sottile, in particolare nella corteccia temporale**, è associato a un calo della memoria più ripido negli individui SCD.⁴⁴

Derek et al, nel 2021⁴⁵ hanno analizzato la **relazione tra microstruttura della sostanza bianca e declino cognitivo auto-percepito utilizzando tecniche di RMN a diffusione**. Lo studio comprendeva 45 soggetti SCD, 137 cognitivamente integri, 99 MCI (73 ± 7 anni, 37% donne). Nello studio sono stati individuati undici tratti di sostanza bianca allocati nel lobo temporale mediale, nella regione transcallosa frontale e nella regione fronto-parietale la cui demielinizzazione, nei soggetti SCD, porterebbe a una ridotta velocità di conduzione all'interno di regioni critiche della materia grigia che sarebbe responsabile dei disturbi cognitivi precoci, indipendentemente dalla deposizione precoce di amiloide.

Nel 2021 è partito il progetto COSCODE,⁴⁶ studio di coorte clinico osservazionale, longitudinale (4 anni), prospettico che coinvolge 120 partecipanti SCD e 80 di controllo (40 individui senza deterioramento cognitivo e 40 che vivono con lieve deterioramento cognitivo - MCI, o demenza dovuta a AD), che tende a chiarire il rapporto tra connettività cerebrale e metacognizione nelle persone con declino cognitivo soggettivo. Lo studio si avvale di risonanza magnetica per diffusione (MRI) e risonanza magnetica funzionale (fMRI), nonché di valutazioni comportamentali e di biomarcatori al basale e dopo 1 e 2 anni:

Test neuropsicologici: batteria di test psicometrici che valuta cognizione globale, memoria episodica, memoria di lavoro, attenzione, linguaggio, calcolo, prassia, funzioni esecutive, capacità visuo-percettive e spaziali, velocità e robustezza di elaborazione, velocità e destrezza motoria e cognizione sociale

Compiti di metacognizione: basati sulla valutazione della memoria prospettica e della memoria retrospettiva con valutazione della probabilità di successo nelle prestazioni cognitive

FDGPET, PET amiloide e PET tau

CSF: livelli di A β , P-tau e T-tau

Ematici: APOE, P-tau181, P-tau217, NfL e A β

Microbiota: campioni di feci e saliva



Valutazione della salute fisica: peso, percentuale di grasso corporeo, percentuale di acqua corporea, massa muscolare, età metabolica, massa ossea e grasso viscerale; attività fisica e sonno.

Dai dati preliminari sembra emergere una differenziazione tipologica caratterizzata da due sottogruppi di pazienti SCD:

- **tipo AD**: presenza di biomarcatori patognomonicici di AD, orientamento metacognitivo verso la sovrastima del deficit cognitivo e profilo di connettività e neurodegenerazione simile a AD (assottigliamento lobo temporale mediale, ipometabolismo del glucosio)
- **tipo psicopatologico**: biomarcatori di AD negativi, orientamento metacognitivo verso la sottostima del deficit cognitivo e cambiamenti di connettività prevalente nei circuiti frontali.

Un aspetto, a volte trascurato dai clinici, è il **riflesso sociale che i deficit cognitivi iniziali possono avere sulla sfera sociale e familiare**. Un elegante lavoro di S. Rotenberg et al. (2021)⁴⁷ descrive e classifica le difficoltà nelle attività quotidiane degli anziani con declino cognitivo soggettivo (SCD) rispetto agli individui con decadimento cognitivo lieve (MCI). Gli autori hanno analizzato soggetti anziani con SCD (n = 67; età = 70 ± 6,3) o MCI (n = 42; età = 72 ± 6,6). I problemi relativi alle prestazioni occupazionali sono stati identificati utilizzando la *Canadian Occupational Performance Measure*, un'intervista semi-strutturata, e classificati utilizzando la Classificazione internazionale del funzionamento, della disabilità e della salute (ICF).

Le sfide quotidiane descritte dagli anziani con SCD sono state di natura simile a quelle identificate da quelli con MCI. **Le loro sfide quotidiane sono correlate principalmente a problemi di memoria, ma anche a disfunzioni di tipo disesecutivo.**

I domini "Attività e partecipazione" più frequentemente colpiti in entrambi i gruppi erano "Autocura" (ad es. esercizio fisico e dieta); "Vita comunitaria, sociale e civica" (es. attività di svago sociale); e "Compiti e richieste generali" (ad es. gestione del tempo).

Secondo gli autori gli interventi per gli anziani con SCD dovrebbero essere personalizzati e mirare a migliorare i problemi autoidentificati del funzionamento quotidiano.

La metanalisi di Bhome et al, 2018,⁴⁸ effettua una revisione sistematica completa e critica dell'efficacia di trattamenti psicologici, cognitivi, farmacologici o centrati sulla modifica degli stili di vita in soggetti SCD. Una delle conclusioni del lavoro è che gli studi inclusi nella revisione sistematica sono generalmente di bassa qualità e questo rende difficile trarre conclusioni definitive. Lo studio piuttosto che concentrarsi esclusivamente sul risultato cognitivo valuta anche l'efficacia degli interventi sul piano psicologico, il benessere dell'individuo e la metacognizione. Gli aspetti più valorizzati:



- Presa in carico dei bisogni complessi.
- Intervento sulle abilità metacognitive.
- Potenziamiento delle capacità cognitive dopo interventi psicologici e psicoterapici.
- Interventi psicoeducativi di gruppo.
- Ristrutturazione cognitiva.
- Rinforzo psicologico sul miglioramento percepito delle difficoltà cognitive.
- Interventi sullo stile di vita
- Trattamento anche farmacologico dei sintomi quali ansia e depressione correlati all'aumento del rischio di maggiore perdita di indipendenza e di maggiore distress del caregiver.
- Interventi psicologici basati su approcci e orientamenti diversi come da criteri dell'OMS (counselling psicologico, *Cognitive-Behavior Therapy*)

Ma ancora più importante resta il **riconoscimento della dignità del vero protagonista della sua storia: la persona.**

CONCLUSIONI

1. Un numero crescente di individui cerca assistenza medica perché sperimentano un declino soggettivo della funzione cognitiva.
2. Ci sono prove che gli individui con SCD corrono un rischio maggiore di futuro declino cognitivo e demenza rispetto ai controlli.
3. SCD potrebbe anche essere il primo sintomo di una malattia neurodegenerativa incipiente di carattere multifattoriale ed ad etiologia multipla.
4. SCD non è un indicatore del futuro declino cognitivo per la maggior parte degli individui.
5. Le decisioni cliniche per gli individui che cercano attivamente assistenza medica dovrebbero essere adattate in base alle loro esigenze individuali.
6. Consigli sul mantenimento della salute del cervello dovrebbero essere dati alle persone con SCD.
7. Lo studio dei soggetti SCD dovrebbe essere combinato con il rilevamento di biomarcatori, implementato con *neuroimaging* ma purtroppo rimane ampio il *gap* esistente tra ricerca e pratica clinica.
8. Si auspicano interventi precoci, personalizzati e basati sulla medicina basata sull'evidenza nel prossimo futuro.



BIBLIOGRAFIA

1. Jessen F, Amariglio RE, Buckley RF, van der Flier WM, Han YS, Molinuevo JL, Rabin L, Rentz DM, Rodriguez-Gomez O, Saykin AJ, Sikkes SAM, Smart CM, Wolfsgruber S, Wagner M The characterisation of subjective cognitive decline. *The Lancet. Neurology*, 17 Jan 2020, 19(3):271-278
2. Nicola Vanacore, Alessandra Di Pucchio, Eleonora Lacorte, Ilaria Bacigalupo, Flavia Mayer, Giulia Grande, Matteo Cesari, Marco Canevelli Dal mild cognitive impairment alla demenza: qual è il ruolo della sanità pubblica. *Recenti Prog Med* 2017; 108: 211-21
3. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303-8.
4. Artero S, Petersen R, Touchon J, et al. Revised criteria for mild cognitive impairment: validation within a longitudinal population study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22: 465-70
5. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, et al. Mild cognitive impairment beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004; 256: 240-6.
6. Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, et al. Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2014; 10: 844-52.
7. Begum A., Morgan C., Chiu C-C., Tylee A., Stewart R., (2012), Subjective memory impairment in older adults: aetiology, salience and help seeking, in *International Journal of Geriatric Psychiatry*, Jun; 27(6), 616-620.
8. Waldorff F.B, Rishoj S., Waldemar G., (2008), If you don't ask (about memory), they probably won't tell, in *J Fam Pract*, 57:41-4
9. Canevelli M, Grande G, Lacorte E, et al. Spontaneous reversion of mild cognitive impairment to normal cognition: a systematic review of literature and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17: 943-8.
10. Malek-Ahmadi M. Reversion from mild cognitive impairment to normal cognition: meta-analysis. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2016; 30: 324-30.
11. Gomersall T, Astell A, Nygård L, et al. Living with ambiguity: a metasynthesis of qualitative research on mild cognitive impairment. *Gerontologist* 2015; 55: 892-912.
12. Canevelli M, Blasimme A, Vanacore N, Bruno G, Cesari M. From evidence to action: promoting a multidimensional approach to mild cognitive impairment. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16: 710-1.
13. Canevelli M, Grande G, Lacorte E, et al. Why mild cognitive impairment should not be approached as a disease: reply to Iraqi and Hughes. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 8:273-4.



- 14 Ronald C Petersen 1, Rosebud O Roberts, David S Knopman, Bradley F Boeve, Yonas E Geda, Robert J Ivnik, Glenn E Smith, Clifford R Jack Jr Mild cognitive impairment: ten years later *Arch Neurol*. 2009 Dec;66(12):1447-55.
15. Craig Ritchie, Nadja Smailagic, Anna H Noel-Storr, Obioha Ukoumunne, Emma C Ladds, Steven Martin: CSF tau and the CSF tau/ABeta ratio for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI) *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 22;3CD010803.
16. Artero S, Petersen R, Touchon J, et al. Revised criteria for mild cognitive impairment: validation within a longitudinal population study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22: 465-70.
17. Rosebud Roberts 1, David S Knopman Classification and epidemiology of MCI *Clin Geriatr Med*. 2013 Nov;29(4):753-72.
18. Yan Lin, Pei-Yan Shan, Wen-Jing Jiang, Can Sheng, Lin Ma Subjective cognitive decline: preclinical manifestation of Alzheimer's disease. *Neurol Sci*. 2019 Jan; 40(1):41-49.
19. José L Molinuevo, Laura A Rabin, Rebecca Amariglio, Rachel Buckley, Bruno Dubois, Kathryn A Ellis, Michael Ewers , Harald Hampel , Stefan Klöppel, Lorena Rami, Barry Reisberg, Andrew J Saykin, Sietske Sikkes Colette M Smart, Beth E Snitz, Reisa Sperling, Wiesje M van der Flier, Michael Wagner, Frank Jessen Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies *Alzheimers Dement*. 2017 Mar;13(3):296-311
20. Argonde C van Harten, Michelle M Mielke, Dana M Swenson-Dravis, Clinton E Hagen, Kelly K Edwards, Rosebud O Roberts, Yonas E Geda, David S Knopman, Ronald C Petersen Subjective cognitive decline and risk of MCI: The Mayo Clinic Study of Aging *Neurology* 2018 Jul 24;91(4):e300-e312.
21. Yoo Young Hoogendam, Albert Hofman, Jos N. van der Geest, Aad van der Lugt & Mohammad Arfan Ikram Patterns of cognitive function in aging: the Rotterdam Study. *European Journal of Epidemiology* volume 29, pages133–140 (2014)
22. A J Mitchell, H Beaumont, D Ferguson, M Yadegarfar, B Stubbs. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2014; Dec;130(6):439-51.
23. Steffen Wolfsgruber, Luca Kleineidam, Michael Wagner, Edelgard Mösch, Horst Bickel, Dagmar Löhmann, Annette Ernst, Birgitt Wiese, Susanne Steinmann, Hans-Helmut König, Christian Brettschneider, Tobias Luck, Janine Stein, Siegfried Weyerer, Jochen Werle, Michael Pentzek, Angela Fuchs, Wolfgang Maier, Martin Scherer, Steffi G Riedel-Heller, Frank Jessen. AgeCoDe Study Group. Differential risk of incident Alzheimer's disease dementia in stable versus unstable patterns of subjective cognitive decline. *J Alzheimers Dis* 2016 Oct 4;54(3):1135-1146.



24. Sander C J Verfaillie, Tessa Timmers, Rosalinde E R Slot, Chris W J van der Weijden, Linda M P Wesselman, Niels D Prins, Sietske A M Sikkes, Maqsood Yaqub, Annemiek Dols, Adriaan A Lammertsma, Philip Scheltens, Rik Ossenkoppele, Bart N M van Berckel, Wiesje M van der Flier. Amyloid- β load is related to worries, but not to severity of cognitive complaints in individuals with subjective cognitive decline: the SCIENCE project. *Front Aging Neurosci* 2019 Jan 25;11:7.
25. Beth E Snitz, Tianxiu Wang, Yona Keich Cloonan, Erin Jacobsen, Chung-Chou H Chang, Tiffany F Hughes, M Ilyas Kamboh, Mary Ganguli. Risk of progression from subjective cognitive decline to mild cognitive impairment: the role of study setting. *Alzheimers Dement* 2018 Jun;14(6):734-742.
26. Frank Jessen, Annika Spottk, Henning Boecker, Frederic Brosseron, Katharina Buerger, Cihan Catak, Klaus Fliessbach, Christiana Franke, Manuel Fuentes, Michael T Heneka, Daniel Janowitz, Ingo Kilimann, Christoph Laske, Felix Menne, Peter Nestor, Oliver Peters, Josef Priller, Verena Pross, Alfredo Ramirez, Anja Schneider, Oliver Speck, Eike Jakob Spruth, Stefan Teipel, Ruth Vukovich, Christine Westerteicher, Jens Wiltfang, Steffen Wolfsgruber, Michael Wagner, Emrah Düzel. Design and first baseline data of the DZNE multicenter observational study on predementia Alzheimer's disease (DELCODE). *Alzheimers Res Ther* 2018 Feb 7;10(1):15.
27. Steffen Wolfsgruber, Alexandra Polche, Alexander Koppa, Luca Kleineidam, Lutz Frölich, Oliver Peters, Michael Hüll, Eckart Rütter, Jens Wiltfang, Wolfgang Maier, Johannes Kornhuber, Piotr Lewczuk, Frank Jesse, Michael Wagner. Cerebrospinal fluid biomarkers and clinical progression in patients with subjective cognitive decline and mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 2017 58(3):939-950.
28. Erik Hessen, Marie Eckerström, Arto Nordlund, Ina Selseth Almdahl, Jacob Stålhammar, Maria Bjerke, Carl Eckerström, Mattias Göthlin, Tormod Fladby, Ivar Reinvang, Anders Wallin. Subjective cognitive impairment is a predominantly benign condition in memory clinic patients followed for 6 years: the Gothenburg-Oslo MCI study. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* 2017 Feb 2;7(1):1-14.
29. Zoe Arvanitakis, Sue E. Leurgans, Debra A. Fleischman, Julie A. Schneider, Kumar Rajan, Jeremy J. Pruzin, Raj C. Shah, Denis A. Evans, Lisa L. Barnes, David A. Bennett. Memory complaints, dementia, and neuropathology in older blacks and whites *Annals of Neurology*, 30 Mar 2018, 83(4):718-729
30. Lorena Rami, Maria A Mollica, Carmen García-Sánchez, Judith Saldaña, Belen Sanchez, Isabel Sala, Cinta Valls-Pedret, Magda Castellví, Jaume Olives, Jose L Molinuevo. The Subjective Cognitive Decline Questionnaire (SCD-Q): a validation study *J Alzheimers Dis*. 2014;41(2):453-66
31. Hsing-Fang Tsa, Chi-Hsun Wu, Chih-Cheng Hsu, Chien-Liang Liu, Yen-Hsuan Hsu. Development of the Subjective Cognitive Decline Scale for Mandarin-Speaking Population *Am J Alzheimers Dis Other Dement* Jan-Dec 2021; 36



32. Risacher SL, Wudunn D, Pepin SM, MaGee TR, McDonald BC, Flashman LA, et al. Visual contrast sensitivity in Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and older adults with cognitive complaints. *Neurobiol Aging*. 2013; 34:1133–44.
33. Wang Y, West JD, Flashman LA, Wishart HA, Santulli RB, Rabin LA, et al. Selective changes in white matter integrity in MCI and older adults with cognitive complaints. *Biochim Biophys Acta*. 2012; 1822:423–30.
34. Scheef L, Spottke A, Daerr M, Joe A, Striepens N, Kölsch H, et al. Glucose metabolism, gray matter structure, and memory decline in subjective memory impairment. *Neurologia*. 2012; 79:1332–9.
35. Clifford R Jack J, David A Bennett, Kaj Blennow, Maria C Carrillo, Billy Dunn, Samantha Budd Haeberlein, David M Holtzman, William Jagust, Frank Jessen, Jason Karlawish, Enchi Liu, Jose Luis Molinuevo, Thomas Montine, Creighton Phelps, Katherine P Rankin, Christopher C Rowe, Philip Scheltens, Eric Siemers, Heather M Snyder, Reisa Sperling. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease *Alzheimers Dement*. 2018 Apr;14(4): 535-562
36. Ling Yue, Dan Hu, Han Zhang, Junhao Wen, Ye Wu, Wei Li, Lin Sun, Xia Li, Jinghua Wang, Guanjun Li, Tao Wang, Dinggang Shen, Shifu Xiao. Prediction of 7-year's conversion from subjective cognitive decline to mild cognitive impairment. 2020 GLOBAL ID : 202002265568459679 Reference number : 20A2801676
37. Suzanne E Schindler, James G Bollinger, Vitaliy Ovod, Kwasi G Mawuenyega, Yan Li, Brian A Gordon, David M Holtzman, John C Morris, Tammie L S Benzinger, Chengjie Xiong, Anne M Fagan, Randall J Batema High-precision plasma β -amyloid 42/40 predicts current and future brain amyloidosis. *Neurology*. 2019 Oct 22;93(17):e 1647-e1659
38. Meeting Coverage AAIC Alzheimer's Blood Test Shows Same Accuracy as Imaging Markers
39. Nicholas J. Ashton, Tharick A. Pascoal, Thomas K. Karikari, Andréa L. Benedet, Juan Lantero-Rodriguez, Gunnar Brinkmalm, Anniina Snellman, Michael Schöll, Claire Troakes, Abdul Hye, Serge Gauthier, Eugene Vanmechelen, Henrik Zetterberg, Pedro Rosa-Neto, and Kaj Blennow. Plasma p-tau231: a new biomarker for incipient Alzheimer's disease pathology *Acta Neuropathol*. 2021; 141(5): 709–724.
40. Stefan J Teipel, Enrica Cavedo, Simone Lista, Marie-Odile Habert, Marie-Claude Potier, Michel J Grothe, Stephane Epelbaum, Luisa Sambati, Geoffroy Gagliardi, Nicola Toschi, Michael D Greicius, Bruno Dubois, Harald Hampel. Effect of Alzheimer's disease risk and protective factors on cognitive trajectories in subjective memory complainers: an INSIGHT-preAD study. *Alzheimers Dement*. 2018 Sep;14(9):1126-1136;
41. Nick Corriveau-Lecavalier, Simon Duchesne, Serge Gauthier, Carol Hudon, Marie-Jeanne Kergoat, Samira Mellah, Sylvie Belleville. A quadratic function of activation in individuals at risk of Alzheimer's disease *Alzheimers Dement (Amst)* 2021 Jan 20;12(1):e12139



42. Dyna Yiwen Yang, Xinyi Zha, Xiaodong Zhang, Jun Ke, Su Hu, Ximing Wang, Yunyan Su and Chunhong Hu. Dynamics and Concordance Abnormalities Among Indices of Intrinsic Brain Activity in Individuals With Subjective Cognitive Decline: A Temporal Dynamics Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Analysis. *Aging Neurosci.*, 25 January 2021
44. Sander C J Verfaillie, Rosalinde E R Slot, Ellen Dicks, Niels D Prins, Jozefien M Overbeek, Charlotte E Teunissen, Philip Scheltens, Frederik Barkhof, Wiesje M van der Flier , Betty M Tijms A more randomly organized grey matter network is associated with deteriorating language and global cognition in individuals with subjective cognitive decline. *Hum Brain Mapp.* 2018 Aug;39(8):3143-315
45. Derek Archer, Elizabeth E. Moore, Niranjana Shashikumar, Kimberly R. Pechman Kaj Blennow, Henrik Zetterberg, Bennett Landman, Timothy J Hohman, Angela L. Jefferson, Katherine A. Gifford. The relationship between white matter microstructure and self-perceived cognitive decline August 2021 *NeuroImage: Clinical* 32(6):102794
46. Federica Ribaldi, Christian Chicherio, Daniele Altomare, Marta Martins, Szymon Tomczyk, Ileana Jelescu, Enrique Maturana, Max Scheffler, Sven Haller, Karl-Olof Lövblad, Michela Pievani, Valentina Garibotto, Matthias Kliegel & Giovanni B. Frisoni. Brain connectivity and metacognition in persons with subjective cognitive decline (COSCODE): rationale and study design
47. Shlomit Rotenberg, Calvin Leung , Henry Quach , Nicole D Anderson, Deirdre R Dawson. Occupational performance issues in older adults with subjective cognitive decline *Disabil Rehabil* 2021 May 14;1-8
48. Rohan Bhome, Alex J Berry, Jonathan D Huntley, Robert J Howar. Interventions for subjective cognitive decline: systematic review and metaanalysis *BMJ Open* 2018;8:e021610.



LA CAMPANIA COME POTENZIALE REGIONE AD ALTO RISCHIO GENETICO: IL PUNTO DI VISTA DEL NEUROLOGO

La Degenerazione Lobare Fronto-Temporale e la mutazione C157KfsX97 del gene GRN nel Sud Italia: un passo indietro fino alla caduta dell'Impero Romano d'Occidente

Cinzia Coppola

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Avanzate, Università della Campania "L. Vanvitelli" – Napoli, Italia

La Degenerazione Lobare Fronto-Temporale (FTLD) comprende un gruppo di malattie neurodegenerative eterogenee dal punto di vista clinico, patologico e genetico. La variante comportamentale di Demenza Fronto-Temporale (bv-FTD) è dominata da alterazioni cognitivo-comportamentali frontali, mentre le alterazioni del linguaggio sono caratteristiche dell'Afasia Primaria Progressiva, quest'ultima distinta in una variante non fluente/agrammatica ed una variante semantica. La Demenza Fronto-Temporale con associata malattia del motoneurone o con la Paralisi Sopranucleare Progressiva o con sindrome Cortico-Basale (CBS), sono incluse anch'esse nello spettro delle FTLD. Una storia familiare di malattia è presente nel 30-40% dei pazienti delle FTLD ed una mutazione patogenetica con trasmissione autosomica dominante, oggi, può essere identificata nella maggioranza di loro. I tre geni principali responsabili delle forme familiari di FTLD sono: il gene che codifica per la proteina tau associata ai microtubuli (MAPT), le cui mutazioni sono responsabili della patologia tau (FTLD-TAU), il gene che codifica per la progranulina (GRN) ed i geni dell'open reading frame 72 (*C9orf72*) sul cromosoma 9, che sono associati con la patologia TDP-43 (FTLD-TDP). Altri geni causativi e meno comuni sono stati comunque descritti. Le mutazioni GRN sono tra le cause più ricorrenti di FTLD, rappresentando più del 12% di tutti i casi di FTLD ed il 26% dei casi familiari. Sono state identificate circa 200 varianti *GRN* ed è stata dimostrata una chiara patogenicità per diverse mutazioni *null* in grado di determinare un'aploinsufficienza con parziale perdita della progranulina e ridotti livelli plasmatici. Le caratteristiche distintive per la maggioranza di queste mutazioni sono rappresentate da una penetranza incompleta, correlata all'età, ed una notevole variabilità fenotipica inter- ed intra-familiare.

La nostra osservazione inizia nel 2012 quando abbiamo identificato un caso con un quadro clinico-neuroradiologico compatibile con una diagnosi di Sindrome Cortico-Basale (CBS). Uno degli aspetti più interessanti derivava dall'anamnesi familiare che evidenziava non solo una forte familiarità per disordini cognitivi ma anche una grande eterogeneità fenotipica, come è evidente nella figura 1.



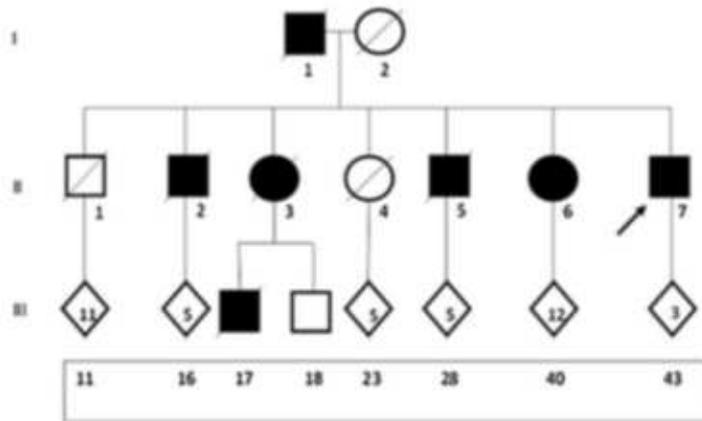


Figura 1 La freccia indica il probando (II. 7). Il simbolo vuoto i non affetti; il simbolo pieno gli affetti. I. 1 riferito parkinsonismo, II. 2 CBS (esordio a 65 anni), cancro del colon, II. 3 demenza non meglio precisata, II. 5 disordine cognitivo con disturbi del comportamento, apatia e abulia, cancro del polmone, II. 6 alterazione cognitiva con disinibizione e deficit mnesico (esordio 65 anni), cancro del rene, III. 17 afasia primaria progressiva.

Considerata la familiarità e il sospetto di CBS, che rientra nello spettro delle FTLN, veniva effettuata un'analisi genetica del probando presso l'Istituto Neurologico "C. Besta" di Milano, che risultò nella mutazione C157KfsX97 di GRN (Coppola et al. *Neurol Sci* (2012) 33:93–97). La suddetta mutazione era stata già riportata da Le Ber nel 2007 in un caso di FTD apparentemente sporadico. Leber et al. descrivevano un caso in cui l'esordio, intorno ai 52 anni, era quello di una sintomatologia caratterizzata da un disturbo del comportamento e del linguaggio associati ad un parkinsonismo. Le neuroimmagini mostravano una lieve atrofia del lobo frontale bilateralmente. L'anamnesi familiare era negativa sia per disordini cognitivi che motori (Le Ber et al. *Human Mutat* 28(9):846–855).

Nel corso degli anni successivi al 2012, giunsero alla nostra osservazione altri casi che presentavano differenti quadri clinici, tutti rientranti nello spettro clinico delle FTLN, con storia familiare positiva nella maggioranza dei casi e tutti provenienti dalla stessa area geografica (Campania). L'analisi genetica evidenziò in tutti i casi la presenza della stessa mutazione (C157KfsX97) nel gene GRN.

Nel 2017 nasce, quindi, l'idea di realizzare uno studio (Coppola et al. *Neurobiology of Aging* 49 (2017) 219.e5e219.e13) in modo da poter non solo descrivere questo cluster di casi di FTLN, portatori tutti della stessa mutazione di GRN, sotto vari aspetti (fenotipi clinici, alberi genealogici (Fig. 2), dati neuroradiologici), ma proseguire anche con un'analisi genetica volta



allo studio dell'aplotipo. L'importanza di studiare anche il primo caso mutato e descritto da Le Ber et al. ha permesso, quindi, di iniziare una collaborazione con il gruppo di studio del Centro di Riferimento per le Demenze Rare dell'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière di Parigi.

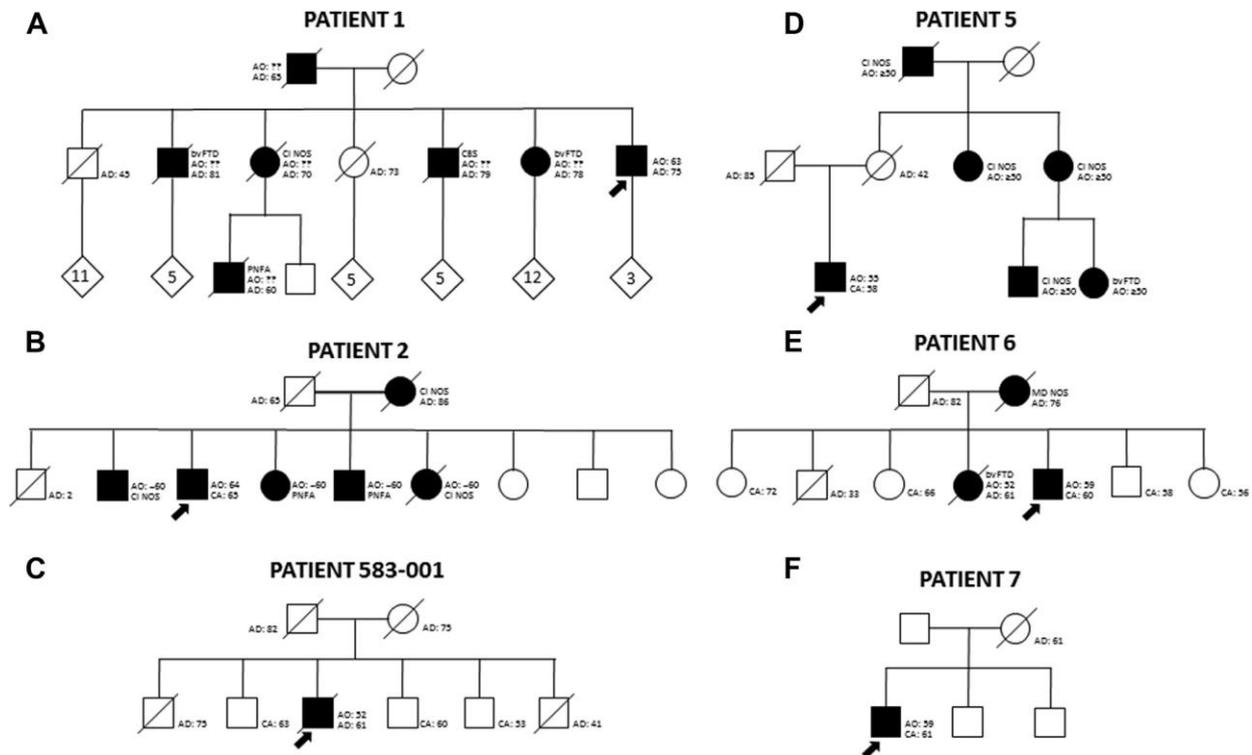


Figura 2. Alberi genealogici dei casi studiati e del caso con la prima segnalazione della mutazione *C157KfsX97* di *GRN* (patient 583-001). Abbreviazioni: AO, età di esordio; AD, età della morte; bvFTD, variante comportamentale di FTD; CA, età al momento della valutazione; CBS, sindrome cortico-basale; CI NOS, disturbo cognitivo non meglio specificato; MD NOS, disordine del movimento non meglio precisato; PNFA, afasia primaria progressiva.

Da un primo approfondimento anamnestico, si scoprì che il primo caso di FTLD con associata mutazione *C157KfsX97* di *GRN*, descritto in Francia, aveva origini italiane ed in particolare del Sud Italia. A tal punto, tutti i casi portavano la stessa mutazione di *GRN*, avevano la stessa provenienza geografica e non vi era nessun apparente legame di parentela tra di loro. Nonostante ciò, era verosimile che alla base vi fosse un probabile “*effetto fondatore*” della mutazione. Venne, quindi, condotto uno studio sull'aplotipo ed il risultato fu che tutti i casi risultavano imparentati tra di loro, compreso il primo caso descritto in Francia. Dopo il sorprendente risultato dell'analisi dell'aplotipo, l'ipotesi della presenza di un effetto fondatore della mutazione diventava ancora più probabile e di conseguenza diventava necessario poter dimostrare questa ipotesi. Partendo da questa forte base scientifica è iniziato



un nuovo studio in collaborazione con l’Ospedale Fatebenefratelli di Brescia al fine di eseguire la stima dell’età della mutazione con uno studio bioinformatico ad hoc (Coppola et al. *Journal of Alzheimer’s Disease* 78 (2020) 387–394). Prima di iniziare la valutazione bioinformatica sono stati aggiunti altri 4 casi ai 7 iniziali, con lo stesso profilo clinico-genetico e geografico arrivando a 11 casi totali. La stima dell’età del più recente fondatore comune è stata effettuata utilizzando uno specifico software che si basava sui dati genetici e che prendeva in considerazione la stima di crescita della popolazione. Il risultato di questa analisi è stato che, andando indietro nel tempo, il più recente fondatore comune risaliva a 62 generazioni (Fig. 3). Considerando 25 anni per una generazione, il risultato indicava che la mutazione risaliva a 1550 anni fa. Questo è stato un periodo storico molto particolare in quanto corrispondente alla caduta dell’Impero Romano d’Occidente (476 AD). Storicamente fu un periodo durante il quale la Regione Campania diventò un “crogiolo” tra abitanti del luogo di origine latina o greca e gli invasori provenienti dal Nord Europa.

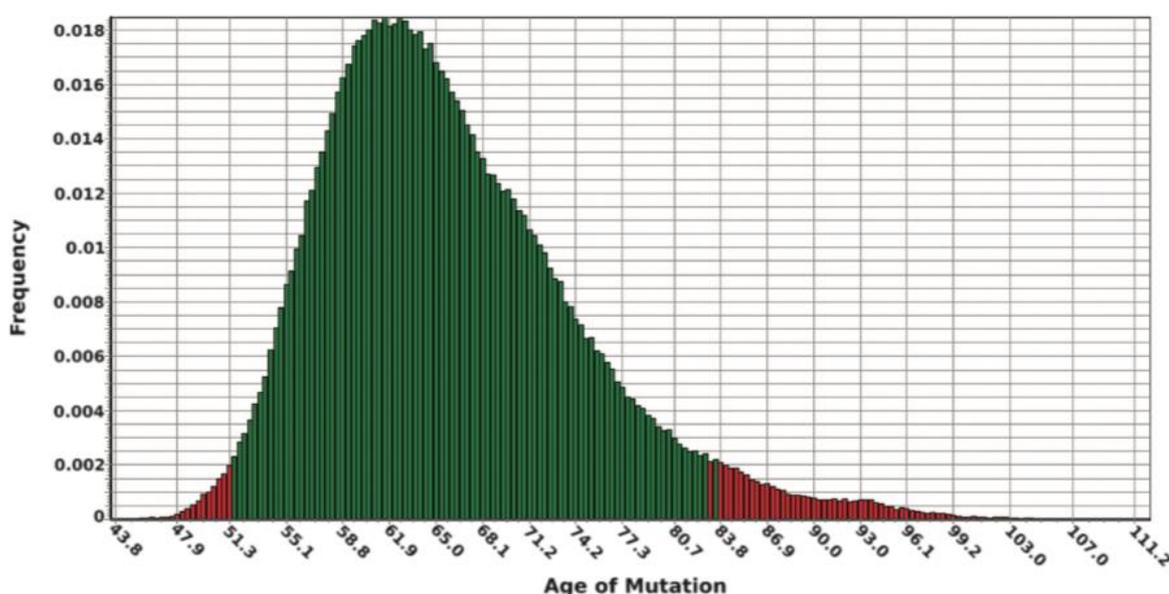


Figura 3. *Stima dell'età del più recente fondatore comune della mutazione GRN C157KfsX97 (software DMLE 2+). Viene mostrata la frequenza con cui ogni numero di generazioni è stato prodotto dalle iterazioni. Le barre verdi costituiscono l'intervallo di confidenza al 95% della distribuzione.*

La datazione di una mutazione nella popolazione di un’area geografica ristretta può essere utile per pianificare un counseling genetico e programmi di screening nell’ambito della salute pubblica. I portatori di mutazione, affetti o presintomatici, potrebbero partecipare a studi clinici su nuovi farmaci potenziali modificatori di malattia. Attualmente sono già in corso



diversi trials di fase 2 e 3 volti a ristabilire i giusti livelli plasmatici di progranulina in persone affette da FTLD con mutazione di GRN e in portatori presintomatici. Diventa, quindi, fondamentale non solo individuare precisamente i casi di FTLD e stabilire una rete che permette l'identificazione anche di eventuali mutazioni, ma anche selezionare quelle regioni che sono ad alto rischio genetico e la Campania, verosimilmente, è una di queste regioni



IL TRATTAMENTO MINI INVASIVO DELLA CEFALEA A GRAPPOLO

Carmelo Costa, Responsabile U.O. di Terapia del dolore e Trattamento interventistico del dolore – Humanitas - Istituto Clinico Catanese - Catania

Vincenzo Raieli, Dirigente Medico -UO NPI -Ismep -Arnas Civico Palermo

La cefalea a grappolo, o cluster headache (CH), è una severa e disabilitante cefalea primaria che appartiene al gruppo delle TACs (Trigeminal autonomic cephalalgias). (1) È caratterizzata da attacchi di cefalea episodici, a sede prevalentemente orbitale, sovra orbitale e/o temporale, unilaterali la cui durata va da 15 a 180 minuti accompagnata da sintomi parasimpatici ipsilaterali al dolore (arrossamento della congiuntiva, lacrimazione, rinorrea, congestione nasale, sudorazione, gonfiore della palpebra) e da un senso di agitazione ed impossibilità a rimanere fermi durante gli attacchi. Circa il 10% dei pazienti è affetta dalla forma cronica contraddistinta da attacchi ricorrenti senza intervalli liberi dal dolore superiori ad 1 mese per almeno 1 anno ed il 10% di loro diventa refrattaria ai trattamenti farmacologici. Nel 2014 la European Headache Federation ha pubblicato i criteri diagnostici per la CH refrattaria (2) che includono almeno 3 severi attacchi per settimana sotto trattamento e fallimento di 3 differenti farmaci per la profilassi. La cefalea a grappolo cronica refrattaria (CCHr) è una condizione devastante con profondi effetti negativi sulla qualità di vita del paziente. Per tale motivo nelle ultime decadi sono state usate numerose terapie invasive non farmacologiche. In considerazione delle strutture nervose coinvolte nella fisiopatologia della CH, (3) sistema trigemino-cervicale e sistema nervoso autonomo, le tecniche invasive possono essere distinte sulla scorta del loro target anatomico.

TECNICHE SUL SISTEMA TRIGEMINO-CERVICALE

Le tecniche più efficaci consistono nell'iniezione di anestetico locale, da solo o insieme a cortisonici, in sede perinervosa dove il nervo in questione è il grande occipitale (GON). Questo nervo costituisce il ramo primario dorsale di C2 ed il razionale delle tecniche che sono indirizzate al suo blocco, o alla sua neuromodulazione, si basa sulla convergenza nel nucleo trigeminale discendente di fibre afferenti dal ganglio di Gasser e di quelle provenienti dai rami centrali dei primi tre nervi cervicali (4). I blocchi vanno eseguiti anche per il trattamento dell'emigrania cronica o refrattaria ed in questo caso si usa soltanto l'anestetico locale. L'aggiunta del cortisone, di solito betametasone o triamcinolone, è essenziale solo per la CH (5). Il GON viene individuato anche senza bisogno di guida radiologica o ecografica ma solo facendo ricorso a markers esterni facilmente rilevabili. Dalla protuberanza occipitale esterna si traccia una linea immaginaria che giunge sino al processo mastoideo. Lungo questa linea, a circa 4 cm lateralmente dalla protuberanza si dovrebbe percepire l'arteria occipitale e



subito medialmente ad essa, quindi a circa 3 cm, corre il GON. In questa sede viene iniettata una miscela di 3-4 cc di anestetico locale e cortisone. Comunque sia la frequenza che il numero dei blocchi, nonché la tecnica utilizzata cambiano molto in base all'esperienza degli operatori. La loro finalità è quella di interrompere la continuità e la severità degli attacchi o di agire in maniera transitoria durante la titolazione di un efficace trattamento farmacologico con i farmaci per la profilassi. Questi blocchi sono tecnicamente facili da eseguire e ben tollerati dal paziente con pochi effetti collaterali. Il Pain relief si instaura rapidamente e dura da settimane a mesi. La mancanza di correlazione temporale tra la durata d'azione dell'anestetico locale (di poche ore) e la durata della risposta (di settimane o mesi), suggerisce che l'effetto del blocco non dipende semplicemente dall'iniezione locale dell'anestetico ma si realizza attraverso un'alterazione del processo nocicettivo lungo alcune vie di trasmissione come quella trigemino-cervicale per esempio. In uno degli studi più rigorosi (6), randomizzato in doppio cieco e placebo controllato, vennero arruolati 43 pazienti di cui 15 con CH cronica e 28 con la forma episodica con più di due attacchi quotidiani. I pazienti vennero divisi per ricevere cortisone o placebo con infiltrazione suboccipitale. 20 dei 21 pazienti che ricevevano cortisone avevano una media di due o meno di attacchi quotidiani comparati con 12 dei 22 pazienti di controllo. Inoltre i pazienti che ricevevano il cortisone avevano anche un numero inferiore di attacchi nei primi 15 giorni dello studio, paragonati ai controlli. I blocchi così descritti si sono dimostrati così efficaci da essere inseriti con un livello A di evidenza tra le terapie per la profilassi della CH nelle linee guida del 2016 dell'American Headache Society (7).

Una tecnica alternativa ai blocchi è la Percutaneous Electro Neuro Stimulation (PENS). Si basa sull'infissione nel sottocute in sede perinervosa al GON, di un ago sottile a punta smussa di 5 cm di lunghezza, attraverso il quale si eroga una corrente continua durante la quale vengono alternati ogni 3 s frequenze a 100 Hz e 2 Hz per 25 minuti. L'ampiezza varia da 0,1 a 3 V e viene regolata in modo tale che durante la seduta il paziente avverta la parestesia indotta dalla corrente alla massima intensità avvertita come non fastidiosa. L'alternanza delle frequenze a 100 Hz e 2 Hz risulta essere più efficace che l'erogazione di un solo tipo di frequenza, come avviene nella TENS. Il meccanismo d'azione di basa sull'incremento di oppioidi endogeni nel SNC. Inoltre sembra che la PENS funzioni come la stimolazione midollare coinvolgendo il meccanismo del "gate control". In uno studio (8) che valutava l'uso della PENS su 33 pazienti con cefalee primarie refrattarie, di cui 9 con CH cronica, 6 dei 9 pazienti migliorava significativamente dopo il primo trattamento ed 1 paziente trasformava la cefalea in episodica.

Per quei pazienti che sperimentano un buon sollievo del dolore dopo il blocco anestetico steroideo ma di breve durata, l'associazione con la radiofrequenza pulsata (PRF) ha dimostrato di poter offrire una maggiore durata del periodo libero dal dolore (9,10). La PRF è una tecnica di neuromodulazione che a differenza della radiofrequenza continua (CRF), che ottiene l'effetto antalgico attraverso una neuro lesione termica, modula il segnale doloroso esponendo il nervo bersaglio alla forte azione di un campo elettrico. L'esatto meccanismo d'azione è in parte sconosciuto ma sembra che la PRF riesca ad ottenere una "ridotta



neurolesione” senza però causare i danni conseguenti alla lesione termica di un nervo periferico (11). Nel caso specifico della CH, un ago da RF con punta esposta di 0,5 cm viene posto nelle strette vicinanze del GON dopo averne individuato la posizione grazie all’esecuzione di un test elettrodiagnostico. Si eroga la corrente a PRF per un tempo, variabile da 2’ a 5’ con un voltaggio che può variare da 45 a 100 V e senza mai superare la temperatura non lesiva di 42°.

Esiste infine la possibilità di posizionare uno o due elettrocateri ottopolari nel sottocute per eseguire una stimolazione elettrica continua dei nervi grande, piccolo e terzo occipitale. In questo caso dopo aver posizionato gli elettrocateri, questi vengono connessi ad una piccola batteria esterna ed il paziente inizia una fase di prova che dura all’incirca 4 settimane. Se in seguito a questa prova il paziente sperimenta un sollievo del dolore di almeno il 50% e una riduzione della frequenza delle crisi, si procede al posizionamento di una batteria totalmente impiantata nel sottocute. Di solito in sede sottoclaveare o sovra glutea. Da un’analisi degli studi condotti (12,13), tutti con follow up di numerosi mesi e su pazienti con forme refrattarie al trattamento farmacologico, il risultato è soddisfacente in circa l’80% dei casi. All’interno di questa importante percentuale, il 30% di solito riferisce un eccellente risultato, un altro 30% un moderato miglioramento (una riduzione del dolore di circa il 50%) ed il rimanente 40% un modesto miglioramento (dal 20% al 40%). Quest’ultima procedura, anche se tecnicamente più impegnativa, permetterebbe un controllo continuo del dolore evitando il ricorso a numerose e ripetute procedure percutanee come quelle suddescritte.

TECNICHE SUL SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

Tutte le tecniche invasive per controllare il dolore della CH hanno come target il ganglio pterigopalatino (GPP). È noto il ruolo di questa struttura nel permettere il verificarsi del riflesso trigemino-autonomico grazie al quale le fibre parasimpatiche post gangliari a partenza dal GPP raggiungerebbero i vasi cranici della dura madre dilatandoli ed irritando ulteriormente le terminazioni nervose trigeminali, un vero feedback positivo. Fondamentalmente il GPP può essere raggiunto per via trans nasale e con approccio alla fossa pterigopalatina (FPP) dove esso è contenuto. La prima tecnica sfrutta la possibilità di raggiungere il GPP per via indiretta trovandosi esso posteriormente al turbinato medio dove il foro naso palatino (che permette la comunicazione tra la fossa nasale e la FPP) è ricoperto dalla mucosa nasale. Con il paziente in decubito supino si introduce nella narice omolaterale al dolore un lungo cotton fioc la cui estremità viene imbevuta di anestetico locale ad alta concentrazione, di solito lidocaina al 4%, o di crema anestetica. Una volta raggiunto il muro posteriore del naso faringe, si lascia agire l’anestetico per circa 20-30 minuti e poi lo si rimuove. La tecnica descritta ha lo svantaggio di essere dolorosa (specie nell’eventualità frequente di dover ripetere più volte questi blocchi anestetici) e di lunga durata. Inoltre in presenza del setto nasale deviato o di polipi nasali o di congestione della mucosa che riveste il foro naso palatino a causa di un raffreddore, si può rivelare impraticabile. Infine la variabilità interindividuale della posizione del foro naso palatino rende spesso aleatorio il



raggiungimento del target (14). Per ovviare ad alcuni di questi inconvenienti sono stati messi in commercio dei dispositivi meno traumatici e più praticabili. Uno dei più efficaci è costituito da un corto, sottile e morbido cateterino la cui estremità distale è provvista di un foro dal quale in modalità spray viene emessa una piccola quantità di anestetico locale. Questo cateterino, grazie ad un applicatore nasale posto all'imbocco della narice, viene spinto in avanti e lateralmente in modo atraumatico. Giunto a fine corsa, spruzza l'anestetico locale che grazie all'ampia aria di distribuzione garantita dalla modalità spray riesce a superare l'ostacolo della variabilità di posizione interindividuale del foro naso palatino. Si iniettano 0,3/0,6 cc di Bupivacaina allo 0,5% per ciascuna narice e la procedura dura un paio di minuti. Questi blocchi vengono ripetuti con una frequenza di 2 la settimana per 3 settimane consecutive o, secondo un altro protocollo, con una frequenza di 3 blocchi la settimana per 4 settimane consecutive. Uno studio osservazionale (15) è stato eseguito su 5 pazienti con CH cronica e refrattaria al trattamento farmacologico. Alla fine del dodicesimo blocco si registrava una significativa riduzione nella frequenza media degli attacchi (da 15 a 6 per settimana) e nell'intensità media del dolore (VAS da 9,6 a 7) ed i giorni di cefalea passavano da 26 a 18,6. Inoltre si registrava una riduzione degli indici sull'impatto, HIT-6, e la qualità di vita, MSQ. Rispettivamente passavano da 71 a 63,2 e da 68,25 a 57. Non sono disponibili lavori che analizzano follow up più lunghi cosicché è difficile prevedere la durata nel tempo. Da studi che analizzavano lo stesso dispositivo ma su dolori cranio facciali differenti (nevralgia trigeminale, emicrania cronica e nevralgia post erpetica) e con un follow up fino a 1 anno (16), l'analgia veniva mantenuta con un ricorso a blocchi suppletivi che andavano da 2 a 9 oltre a quelli previsti dal protocollo di 3 settimanali per 4 settimane. Quindi in media la serie di blocchi potrebbe assicurare un pain relief che va da 3 settimane a 6 mesi.

Nel caso in cui la tecnica intra nasale si rivelasse non efficace o con una efficacia troppo breve, si ricorre alle tecniche di radiofrequenza direttamente sul GPP. Queste vengono eseguite in sala operatoria sotto controllo radiologico o TAC (o raramente ecografico). Un ago da RF, collegato ad un apposito generatore di corrente, viene introdotto attraverso l'incisura mandibolare verso la fossa pterigoidea. Quando la raggiunge vengono eseguiti dei test sensitivi elettrodiagnostici grazie ai quali è possibile individuare il raggiungimento del target, il ganglio pterigopalatino. A questo punto si decide se erogare la corrente a RF continua (ed eseguire così una lesione termica del GPP) o la corrente a RF pulsata (ed eseguire così una neuromodulazione del GPP). Da numerosi studi effettuati (17,18) ed anche per l'esperienza personale, le due tecniche hanno un'efficacia sovrapponibile riuscendo a dare sollievo del dolore a circa il 70% dei pazienti. All'interno di questa percentuale, il 14% sperimenta un completo e duraturo sollievo del dolore ed il rimanente 56% un parziale e temporaneo pain relief. La durata media è di 5 mesi circa. In considerazione del fatto che le due tecniche, continua e pulsata, hanno un'efficacia sovrapponibile, si preferisce la forma pulsata che vanta meno possibilità di complicanze. Il limite della metodica con RF è la breve durata del miglioramento. Però viene eseguita in anestesia locale e blanda sedazione ed in regime di ricovero in day surgery con dimissioni al domicilio dopo qualche ora. Il suo punto



di forza è la rapidità di esecuzione (30-40 minuti) la sua economicità (il costo di un ago per radiofrequenza) e la scarsità delle complicazioni sia come quantità che come tipologia.

Per le forme refrattarie ai trattamenti suddetti, o per i pazienti che non volessero sottoporsi a periodiche procedure antalgiche, esiste la possibilità di stimolare il GPP attraverso un sistema totalmente impiantato. La stimolazione del GPP è una procedura chirurgica relativamente mini invasiva. Si tratta infatti di posizionare un micro neurostimolatore che è composto da un piccolo catetere posizionato nella fossa pterigopalatina ed un corpo che viene fissato al muro posteriore del seno mascellare attraverso delle micro viti. Il sistema è impiantato per via trans orale sotto anestesia generale. L'intervento dura da 1 a 3 ore in base all'esperienza chirurgica dell'operatore ed all'anatomia individuale. Il corpo del micro stimolatore non possiede una batteria e la sua attivazione avviene tramite un controllo remoto (telecomando) appoggiato alla guancia del paziente che ne induce l'accensione. (Fig.1 e 2). Quindi appena inizia l'attacco il paziente accende lo stimolatore che comincia a funzionare. Il meccanismo d'azione di un sistema che interrompe l'attacco acuto stimolando il GPP invece di bloccarlo, come si fa con le tecniche neurolesive o con quelle che impiegano l'uso dell'anestetico locale, si basa probabilmente sulla frequenza di stimolazione alla quale lavora questo dispositivo, che è di 120 Hz. Questa alta frequenza di stimolazione si pensa che possa agire causando deplezione dei neurotrasmettitori accumulati dalle fibre parasimpatiche efferenti. Ciò dimostra che un blocco dell'efferenza parasimpatica disattiva il riflesso trigemino-autonomico impedendone il rinforzo sull'attivazione delle afferenze trigeminali perivascolari. Per queste sue caratteristiche di complessità ed invasività, la stimolazione del GPP è indicata per le forme refrattarie al trattamento farmacologico. Lo studio Pathway CH-1 (19) è lo studio emblema portato a termine in 6 centri europei che ha permesso l'approvazione della stimolazione del GPP in Europa (marchio CE). 22 pazienti con CH cronica refrattaria vennero selezionati per l'impianto del sistema "Pulsante", SPG micro stimulator sistem. Gli attacchi erano trattati in maniera randomizzata con una stimolazione piena, sotto soglia o placebo, sempre on-demand. I risultati migliori si ottennero comparando il pain relief dopo 15 minuti di stimolazione piena con quella placebo (67,1% vs 7,4%). I risultati si mostravano significativi anche dopo 30, 60 e 90 minuti dopo la stimolazione. Questo effetto in acuto si mostrava stabile in un altro studio condotto da Jürgens (20) et al. che seguì lo stesso gruppo di pazienti per un periodo di 2 anni. Questo effetto positivo si rifletteva sul bisogno di assumere farmaci per l'attacco acuto. Così, i farmaci erano usati nel 31% degli attacchi sotto stimolazione piena vs il 77,4% degli attacchi sotto stimolazione placebo. E questo risultato si realizzava anche nel 64% dei pazienti per quanto riguarda l'uso dei farmaci per la prevenzione degli attacchi. Nello studio Pathway CH-1 si registrò anche un importante effetto sulla riduzione della frequenza degli attacchi. Questa si ridusse da 17,4 la settimana a 12,5 alla fine della fase sperimentale. Nel 43% dei pazienti la frequenza degli attacchi si ridusse dell'88%. Questo effetto si mantenne stabile per un periodo di 2 anni. Grazie a queste evidenze la stimolazione del GPP è presente nelle ultime linee guida dell'American Headache Society (7) con un livello di evidenza B tra le terapie per interrompere l'attacco acuto.



LA TOSSINA BOTULINICA

L'uso della tossina botulinica nella CH si basa su un meccanismo d'azione differente da quello delle tecniche suesposte. Anche se la tossina botulinica A (Botox) è stata usata per quasi 20 anni in disordini caratterizzati da iperattività muscolare (distonia cervicale, spasticità, blefarospasmo, ecc) pensando che il suo uso dovesse essere limitato a risolvere gli spasmi muscolari dolorosi agendo sul rilascio dell'acetilcolina, in effetti è provvista di un proprio meccanismo anti nocicettivo (9). Varie osservazioni suggeriscono che la tossina botulinica A inibisca il dolore prevenendo la sensibilizzazione periferica in maniera dose dipendente. Purtroppo la somministrazione della tossina botulinica nel trattamento della CH non possiede a suo sostegno lavori scientifici di particolare evidenza, come invece accade per la somministrazione degli steroidi sub occipitali e la stimolazione elettrica del ganglio sfenopalatino. In un recente lavoro scientifico (21) 17 pazienti maschi sofferenti di CH cronica e refrattaria vennero sottoposti a trattamento con tossina botulinica A in accordo col protocollo di studio PREEMPT. Veniva adoperato un diario per registrare la frequenza, la durata degli attacchi e l'intensità del dolore. Lo studio durava 28 settimane. La misura di outcome primario era una riduzione superiore al 50% nei minuti di cefalea e venne raggiunto dal 58,8% dei pazienti. Quasi il 30% riferì un miglioramento del 30%-50% e la media dei giorni di cefalea a 24 settimane passò da 28,2 a 11,8. Tutti i punteggi sulla disabilità connessa alla cefalea mostrarono un trend di miglioramento.

CONCLUSIONI

Le tecniche antalgiche mini invasive non sono trattamenti terapeutici che possono fare a meno di una diagnosi patogenetica del dolore. Ma le patologie dolorose del distretto oro cranio facciale sono svariate, complesse ed insistono su un territorio anatomico relativamente ristretto. Le numerose classificazioni internazionali attualmente presenti sono una spia della difficoltà di inquadramento nosologico che a sua volta sottende la difficoltà di giungere ad una corretta diagnosi. Per tale motivo è indispensabile, oltre che auspicabile, una collaborazione sempre più stretta tra gli specialisti che quotidianamente assistono questi sfortunati pazienti.





Fig.1 - Micro neurostimolatore del GSP: Il corpo dello stimolatore è posizionato sulla parte posteriore del seno mascellare e il catetere dentro la fossa sfeno palatina.

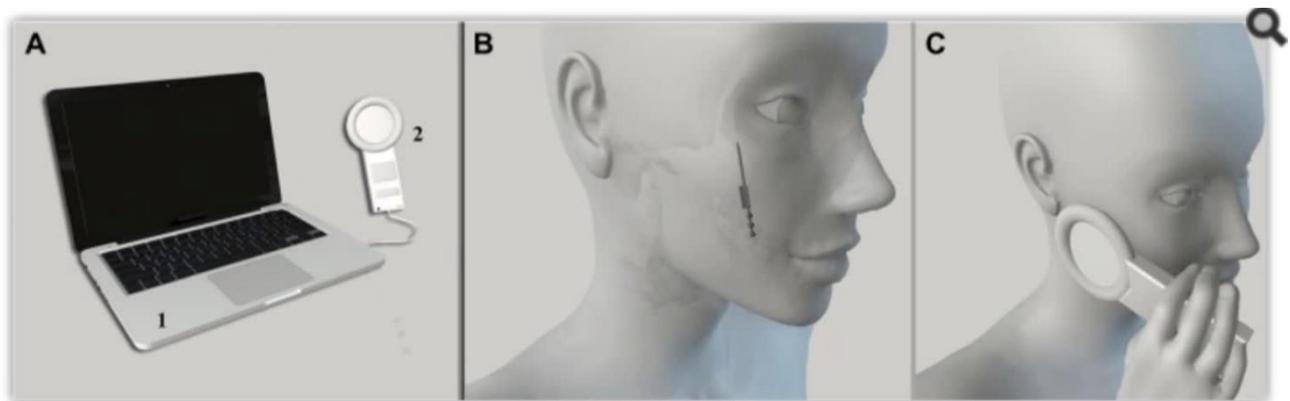


Fig.2 - A: il telecomando esterno viene provvisto attraverso il computer dei pattern elettrici da inviare al sistema ricevente impiantato; B: dettaglio del micro stimolatore e del catetere; C: durante l'attacco il paziente attiva il sistema.



BIBLIOGRAFIA

- 1) Jan Hoffmann, Arne May. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. *Lancet Neurol* 2018. 17: 75-83
- 2) Mitsikostas DD., Edvinsson L., Jensen RH., et al. Refractory chronic cluster headache: a consensus statement on clinical definition from the European Headache Federation. *J Headache Pain* 2014. 15:79
- 3) Goadsby PJ. Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalalgia. *Lancet Neurol* 2002. 1: 251-257
- 4) Bartsch T., Goadsby PJ. Increased responses in trigeminocervical nociceptive neurons to cervical input after stimulation of the dura mater. *Brain* 2003. 126: 1801-13
- 5) Ambrosini A., Vandenheede M., Rossi P., Aloj F., et al. Suboccipital injection with a mixture of rapid-and long-acting steroids in cluster headache: a double blind placebo-controlled study. *Pain* 2005. 118:92-96
- 6) Leroux E., Valade D., Taifas I., Vicaut E., et al. Suboccipital steroid injections for transitional treatment of patient with more than two cluster headache attacks per day: a randomized, double-blind , placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2011. 10:891-7
- 7) Robbins MS., Starling AJ., Pringsheim TM., Becker WJ., et al. Treatment of cluster headache: The American Headache Society Evidence-Based Guidelines. *Headache* 2016. 56:1093-1106
- 8) Weatherall MW., Nandi D. Percutaneous electrical nerve stimulation (PENS) therapy for refractory primary headache disorders: a pilot study. *Br J Neurosurg* DOI: 10.1080/02688697.2019.1671951
- 9) Narouze SN. Interventional management of head and face pain. Nerve blocks and beyond. Springer 2014. 60
- 10) Belgrado E., Surcinelli A., Gigli GL., Pellitteri G., et al. A case report of pulsed radiofrequency plus suboccipital injection of the greater occipital nerve: an easier target for treatment of cluster headache. *Front Neurol* 2021. 12:724846.
- 11) Costa C. Le correnti a radiofrequenza applicate alla terapia del dolore. *Publiediting* 2017. 13-30.
- 12) Burns B., Watkins L., Goadsby PJ. Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation: long-term, follow up of eight patients. *Lancet* 2007.
- 13) Schwedt TJ., Dodick DW., Trentman TL., Zimmerman RS. Occipital nerve stimulation for chronic cluster headache and hemicrania continua: pain relief and persistence of autonomic features. *Cephalalgia* 2006. 26:1025-7
- 14) Yang I., Orae S. A novel approach to transnasal sphenopalatine ganglion injection. *Pain Physician* 2006. 9:131-134
- 15) Sanchez JM., Rico M., Castanon M., Ameijide E. Sphenopalatine ganglion block using Tx 360 device. First results in refractory chronic cluster headache in Spain. *Age* 2017.
- 16) Candido KD., Massey SD., Sauer R., Darabad RR. A novel revision to the classical transnasal topical sphenopalatine ganglion block or the treatment of headache and facial pain. *Pain Physician* 2013. 16: E769-78



- 17) Salgado-Lopez L., de Quintana-Schmidt C., Nieto RB., Arnall CR., et al. Efficacy of sphenopalatine ganglion radiofrequency in refractory chronic cluster headache. *World Neurosurgery*. 2019. 122: E262-269
- 18) Bayer E., Racz GB., Miles D., Heavner J. Sphenopalatine ganglion pulsed radiofrequency treatment in 30 patients suffering from chronic face and head pain. *Pain Practice*. 2005. 5(3):223-227
- 19) Schoenen J., Jensen RH., Lanteri-Minet M., et al. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: a randomized sham-controlled study. *Cephalalgia* 2013. 33:816-830
- 20) Jürgens TP., Barloese M., May A., et al. Long-term effectiveness of sphenopalatine ganglion stimulation for cluster headache. *Cephalalgia* 2017. 37:423-434.
- 21) Lampl C., Rudolph M., Bräutigam E. OnabotulinumtoxinA in the treatment of refractory chronic cluster headache. *J Headache Pain* 2018. 19(1):45.



ANOSMIA E COVID-19

Enrico Volpe, Professore aggregato presso il Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva. Università degli Studi di Napoli “Luigi Vanvitelli”

È noto che nel corso di varie malattie virali è possibile, per interessamento delle mucose nasali e linguali, che si realizzi un danno i cui aspetti clinici sono: perdita dell'olfatto parziale (iposmia) o totale (anosmia) e del gusto (ipogeusia o ageusia). In una certa percentuale di pazienti colpiti da Covid 19 si sono avuti tali sintomi legati a un malfunzionamento delle cellule nervose dei bulbi olfattori, colpite dal virus SARS-CoV-2. Uno studio del 2020 su 200 pazienti ha evidenziato disturbi dell'olfatto (42%) e diminuzione del gusto (55%) in corso di infezione da COVID-19 (1-2). I disturbi compaiono improvvisamente in assenza di affezioni a livello del naso o di patologie neurologiche che possano spiegarle. Spesso tali sintomi compaiono insieme in quanto le aree nervose dell'olfatto (lobo frontale orbitale) e quelle del gusto (lobo dell'insula) sono collegati tra di loro (Fig.1). In genere dopo qualche tempo i disturbi scompaiono spontaneamente con restitutio ad integrum della funzione.

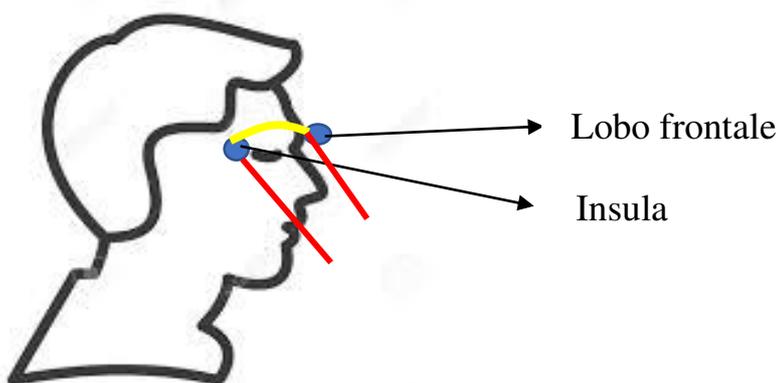


Fig. 1 (in rosso l'area da provengono gli stimoli)

Mi è capitato durante la pandemia di osservare uno di questi casi di cui il paziente (giornalista) ha fatto una bellissima e dettagliata descrizione sintomatologica, e non solo, che mi piace riportare qui di seguito. Nei primi giorni dopo l'infezione di Covid19 il p. si accorse di un'alterazione dell'olfatto con percezione di strani odori che attribuiva a cose



dell'ambiente magari non visibili. Ma mano a mano che passavano i giorni notò una certa sistematicità del disturbo con la presenza di effluvi quali sensazione di fumo o di gas. Dopo qualche giorno ancora l'odorato si affievolì e comparve un grigiore olfattivo con la scomparsa di alcuni odori di base (*era diventato iposmico*) come ad esempio un batuffolo impregnato di alcool oppure l'odore del pino che tra loro non erano più distinguibili. Quando tali odori facevano parte di odori complessi (cibi, bevande, escrementi, sudore, pioggia, bucato) quest'ultimi cambiarono tipo di percezione. Le deiezioni, come il sudore del corpo, non facevano più schifo, incuriosivano e non potevano più essere etichettate con il termine "puzza" (*gli odori, composti da moltissime componenti olfattive, si sa, hanno una forte ed immediata valenza emotiva e cognitiva quindi di fronte alla distorsione di tali stimoli percettivi queste facoltà psichiche si indeboliscono*). Ciò comportò per un verso una certa frustrazione nel paziente e per l'altro una rimodulazione del comportamento per cui, nel dubbio di una maleodorante sudorazione (era estate!), era costretto a fare più docce al giorno e così per altre condizioni sensoriali olfattive fu costretto a cambiare alcune abitudini (uso più frequente del dopobarba, minore frequentazione dei ristoranti, scomparsa del rituale annusare il cibo in un piatto o il vino in un bicchiere ecc..). Un problema fu il cibo (di cui non avvertiva più l'odorato) che perse quel necessario godimento che ne precede l'assunzione. *Il cibo è una combinazione molto più complessa di odorato e gusto per cui laddove la percezione di esso non giunge può supplire la memoria e l'immaginazione* e allora il p. si attenzionò su altri stimoli gastronomici come il piccante, le mescolanze caldo e freddo, morbido e croccante, le spezie al fine di scoprire altre dimensioni del cibo che lo rendevano più ricco, interessante e parimenti appetibile (*il gusto, come gli altri organi di senso, si concretizzano attraverso un network per cui durante la degustazione partecipano la vista - come ad esempio guardare un babbà-, l'odorato - come ad esempio sentire l'odore del ragù di domenica lungo i vicoli di Napoli -, l'udito come ad esempio sentire lo scricchiolio di una sfogliatelle riccia - a cui si aggiungono la conoscenza e la memoria che attraverso la strutturazione e la rievocazione di un cibo rendono emotivamente piacevole il gusto*) (3). Da quel momento anche la frustrazione che accompagnava l'esperienza olfattiva deficitaria si attenuò per poi scomparire definitivamente dopo qualche tempo (circa 1 mese) insieme alla ripresa dell'olfatto.

(N.B. *gli incisi sono osservazioni personali di chi scrive*)

Bibliografia

1 - Giuseppe Mercante^{1 2}, Fabio Ferrelì^{1 2}, Armando De Virgilio^{1 2}, Francesca Gaino², Matteo Di Bari^{1 2}, Giovanni Colombo^{1 2}, Elena Russo^{1 2}, Andrea Costantino^{1 2}, Francesca Pirola^{1 2}, Giovanni Cugini², Luca Malvezzi², Emanuela Morengi³, Elena Azzolini^{1 4}, Michele Lagioia⁴, Giuseppe Spriano^{1 2}: *Prevalence of Taste and Smell Dysfunction in Coronavirus Disease 2019*, JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2020 Aug 1;146(8):723-728.



2 - Fabio Ferreli ¹ , Francesca Gaino ² , Elena Russo ³ , Matteo Di Bari ³ , Francesca Pirola ³ , Andrea Costantino ³ , Luca Malvezzi ² , Armando De Virgilio ³ , Giovanni Colombo ³ , Giovanni Paoletti ⁴ , Emanuela Morengi ⁵ , Giorgio Walter Canonica ⁴ , Giuseppe Spriano ³ , Enrico Heffler ⁴ , Giuseppe Mercante ³ : Clinical presentation at the onset of COVID-19 and allergic rhinoconjunctivitis , J Allergy Clin Immunol Pract Nov-Dec 2020;8(10):3587-3589.

3- E. Volpe: I piatti tipici della cucina napoletana e lucana. Ed. Cuzzolin (NA),2015.



IL RUOLO DELLO SPECIALISTA TERRITORIALE NELL'ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI PER I PAZIENTI CON CEFALEA

Teresa Catarci, Ambulatorio Cefalee ASL Roma 1

Estratto dalla comunicazione alla tavola rotonda: "L'organizzazione del Centro Cefalee. Il ruolo del territorio e dello specialista ambulatoriale"; 35° Congresso SISC l'Aquila 2021".

L'organizzazione e la distribuzione dei servizi per le cefalee a livello Europeo è stata oggetto di ampie discussioni nel mondo scientifico negli ultimi 10 anni (Steiner et al 2011). I servizi strutturati per la gestione dei pazienti con cefalea sono stati recentemente considerati la soluzione al carico conseguente alla malattia: in una serie di articoli vengono presentati il razionale e la descrizione di come dovrebbe essere organizzata la rete di assistenza (Steiner et al 2021). Viene proposta una struttura piramidale che comprende tre livelli interdipendenti in base alla complessità dei pazienti (Fig 1) in cui il 90% dei pazienti con cefalea viene preso in carico al primo livello essenzialmente dai medici di medicina generale, includendo la maggior parte delle cefalee primarie. Al secondo livello operano gli specialisti con interesse specifico nelle cefalee, sono ancora radicati nel territorio e si occupano delle cefalee primarie non risolte al primo livello e di una parte delle cefalee secondarie, con un ulteriore carico del 9% dei pazienti. Al III livello arriva solo l'1% del totale dei pazienti cefalalgici: si tratta di centri primariamente ospedalieri o universitari in cui è possibile un approccio multidisciplinare ai casi più complessi ovvero le cefalee refrattarie e la maggior parte delle cefalee secondarie.

Attualmente la gestione nel nostro territorio nazionale (con poche eccezioni quali l'Emilia Romagna) è fondamentalmente effettuata ad un unico livello sia sul territorio (prestazioni presso MMG o specialisti non esperti in cefalea e ambulatori dedicati per le cefalee) che presso centri ospedalieri o universitari. Tale gestione "mono-livello" porta i pazienti non complessi ad occupare le lunghe liste di attesa dei centri specializzati mentre quelli più complessi vengono in qualche modo gestiti sul territorio per mancanza di posti letto o possibilità di prenotazione negli Ospedali.

A fronte di questo scenario vale la pena menzionare, sempre dallo stesso articolo citato sopra, che il modello a piramide potrebbe essere implementato su tutto il territorio nazionale stante l'alto numero di centri cefalee sia pubblici che privati, e che questo non dovrebbe incontrare particolari difficoltà. Purtroppo però nella realtà i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) proposti dai vari centri di riferimento sono da tempo e per la maggior parte fermi, sui tavoli delle varie amministrazioni regionali.

Il nostro ambulatorio cefalee, inaugurato nel 2014 e riconosciuto dal 2015 dalla Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC), è situato nella zona centrale di Roma nel primo distretto della Azienda Sanitaria Locale (ASL) Roma 1. Nel territorio sono presenti altri due ambulatori cefalee, uno presso il complesso S. Maria della Pietà e l'altro presso il presidio



Nuovo Regina Margherita. L'ospedale di riferimento della nostra ASL (S. Filippo Neri) sta pianificando dei percorsi interni per la gestione di alcune patologie quali le cefalee, lo stroke e l'epilessia. In collaborazione con i colleghi del centro cefalee ospedaliero stiamo progettando un PDTA per le cefalee che prevede 4 possibili scenari: 1. Cefalea intensa a esordio improvviso e/o con segni neurologici focali e/o con vomito o sincope, 2. Cefalea severa associata a febbre e/o rigor nucale, 3. Cefalea a esordio recente o persistente o ingravescente. 4. Cefalea simile agli attacchi precedenti per durata, intensità e sintomi associati. La gestione delle prime 3 sarà effettuata nei Pronto Soccorso o negli ambulatori dei Medici di Medicina Generale mentre i pazienti che faranno parte dello scenario 4 verranno gestiti ambulatorialmente dal MMG o dagli ambulatori specialistici a seconda della complessità (figg 2-3).

L'invio dei pazienti più complessi dai centri ambulatoriali (II livello) al centro ospedaliero (III livello) dovrebbe avvenire per le seguenti categorie di pazienti:

- a) Pazienti con cefalea cronica di tipo emicranico e/o tensivo (>15 giorni al mese) e/o assunzione eccessiva e inappropriata di farmaci antiemicranici e analgesici, se non risolte al II livello
- b) Pazienti con emicrania candidati a trattamento con tossina botulinica
- c) Pazienti con emicrania candidati a trattamento anticorpi monoclonali anti CGRP
- d) Cefalea a grappolo (o altra cefalea autonoma-trigemiale), se non risolte al II livello
- e) Pazienti con cefalea o algia facciale da sottoporre a trattamenti di Terapia del Dolore e a trattamenti neurochirurgici
- f) Cefalee rare: cefalee genetiche o metaboliche (es. emicrania emiplegica familiare, CADASIL, MELAS e altre mitocondriopatie)
- g) Complicanze dell'emicrania (ictus emicranico, stato di male emicranico)
- h) Cefalee rare (gruppo 4 della ICHD-3), se non risolte al II livello

A nostro parere il punto c) merita una profonda riflessione che ha le sue basi sui criteri che L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha imposto per la prescrizione della terapia preventiva dell'emicrania con gli anticorpi monoclonali anti CGRP, mediante un piano terapeutico computerizzato. Tale prescrizione è possibile solo per specifici centri individuati in ciascuna regione, la cui scelta è stata fatta seguendo un criterio non trasparente e certamente non coinvolgendo le due società scientifiche attive sul territorio nazionale (SISC e Associazione Neurologica Italiana per lo studio delle Cefalee ANIRCEF). Il centro prescrittore individuato nella nostra ASL è specificato genericamente come "polo ospedaliero" e pertanto i codici prescrittivi sono stati autorizzati per il solo ospedale S Filippo Neri. Al momento non sono previste deleghe prescrittive dal centro ospedaliero ai centri ambulatoriali, anche se questo "modus operandi" è stato già adottato con successo per altri ambulatori che afferiscono a poli ospedalieri come ad esempio l'ambulatorio cefalee di Ostia (Ospedale Grassi di Ostia) e quello di Latina (Istituto ICOT).



Questa situazione non consente al nostro ambulatorio, che attualmente ha in carico circa 100 pazienti emicranici con una quota di circa 5 nuovi pazienti a settimana, di gestire al meglio i pazienti che potrebbero beneficiare della terapia con gli anticorpi monoclonali.

L'individuazione dei centri prescrittori da parte dell'AIFA non è altro che lo specchio dell'organizzazione della sanità Italiana attuale: gestione "ospedalocentrica" dei pazienti, in questo caso con cefalea, che non tiene conto delle realtà territoriali. L'esperienza lombarda della gestione della recente pandemia da SARS COV 2 dovrebbe insegnare qualche cosa ai nostri amministratori, ma per quanto riguarda i nuovi trattamenti delle cefalee non sembra che questo sia successo.

La gestione dei pazienti con cefalea suggerita dalla piramide rappresentata in Fig 1 prevede fondamentalmente una differenziazione tra centri esperti e non esperti nel campo delle cefalee. In Italia vi sono un buon numero di specialisti che si occupano di cefalee quali neurologi (rappresentati dalla società scientifica ANIRCEF) ma anche anestesisti, ginecologi, farmacologi e internisti o specialisti della medicina generale (rappresentati dalla società SISC che include tutte le specialità che hanno interesse nelle cefalee). Ma se la gestione del 90% di tutte le cefalee primarie deve avvenire al primo livello, è necessaria una campagna educativa di base che coinvolga tutti gli specialisti non esperti in cefalee. Attualmente sul territorio nazionale sono attivi vari corsi di aggiornamento promossi dalle due società, solo in parte gratuiti per i soci iscritti, che quindi attirano per lo più specialisti interessati a diventare esperti nel campo. A nostro avviso sarebbe necessaria una campagna educativa da effettuare a livello locale, promossa dalle aziende sanitarie, con la collaborazione di tutti gli esperti in cefalea presenti sul territorio e rivolta sia alla medicina di base che a tutti gli altri specialisti non esperti in cefalea.

Gli ambulatori cefalee sul territorio, in un mondo ideale, dovrebbero gestire solo 9 pazienti su 100 con cefalea primaria e tutte le cefalee secondarie non risolte al I livello dai colleghi non esperti di cefalee. Questi 9 pazienti dovrebbero rappresentare i casi più complessi da avviare a terapie in acuto di ottimizzazione dei farmaci e di prevenzione (inclusi gli anticorpi monoclonali) e counseling, da seguire nel tempo a brevi intervalli e da inviare al centro ospedaliero in caso di terapie complesse che prevedono un'equipe multidisciplinare o un ricovero in Day Hospital o ordinario. Gli ambulatori dovrebbero avere accesso a tutte le sperimentazioni presenti sul territorio ricevendo comunicazioni dagli Istituti di Ricerca riguardo i criteri di inclusione-esclusione per poter eventualmente selezionare pazienti interessati. Infine, gli ambulatori dovrebbero fungere da filtro tra il I e il III livello per consentire a quest'ultimo la gestione di 1 paziente su 100 con cefalea primaria in modo da dedicargli/le tutte le risorse disponibili.

In conclusione possiamo sostenere che i PDTA cefalea locali sembrano essere al momento la risorsa più facilmente attuabile a livello organizzativo, allo scopo di dare avvio ad una gestione ottimale dei pazienti con cefalea, che ci auguriamo potrà in un futuro non lontano essere adottata su larga scala.

L'ultima criticità, ma non per importanza, che ci sentiamo di dover segnalare è lo scarso impatto che le società scientifiche (inclusa la nostra) hanno a livello dei decisori sia per



quanto riguarda l'organizzazione degli ambulatori cefalee sul territorio che la possibilità di prescrivere terapie avanzate a livello ambulatoriale.

Bibliografia

Steiner TJ, Antonaci F, Jensen R et al. Recommendations for headache service organisation and delivery in Europe. *J Headache Pain* (2011) 12:419-26

Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z et al. Structured headache services as the solution to the ill-health burden of headache: 1. Rationale and description. *J Headache Pain* (2021) 22:78

Figura 1.

Modello a 3 livelli interdipendenti in base alla complessità dei pazienti (Steiner et al 2021)

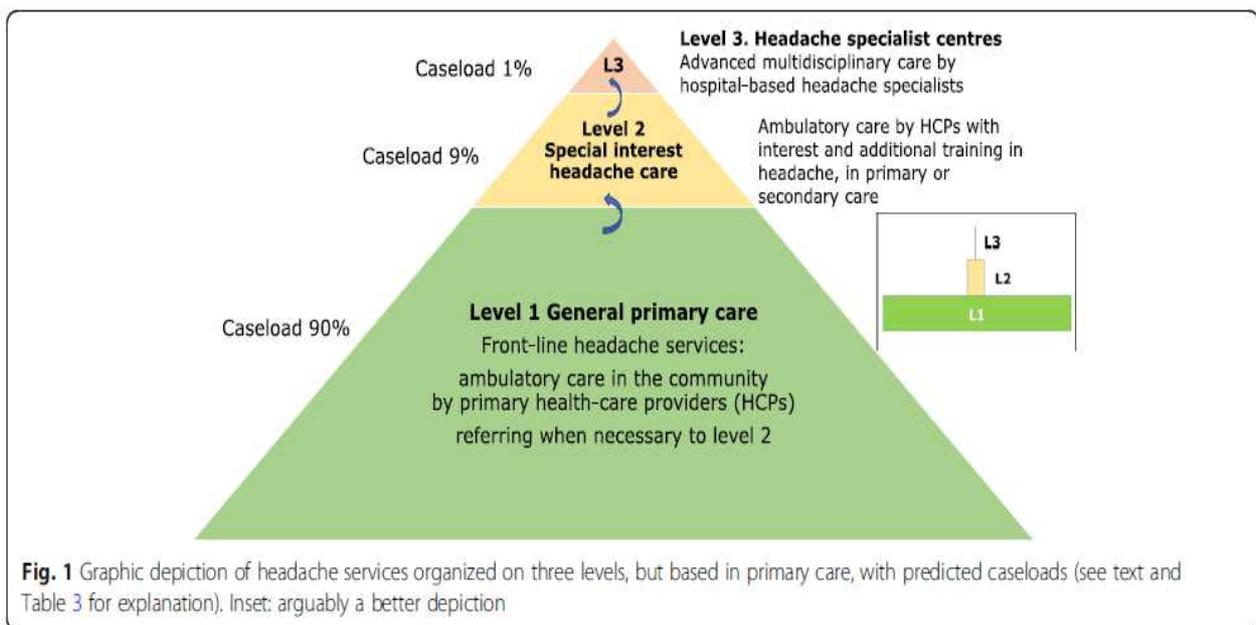


Figura 2. PDTA interno ASL Roma1, diagramma di flusso 1

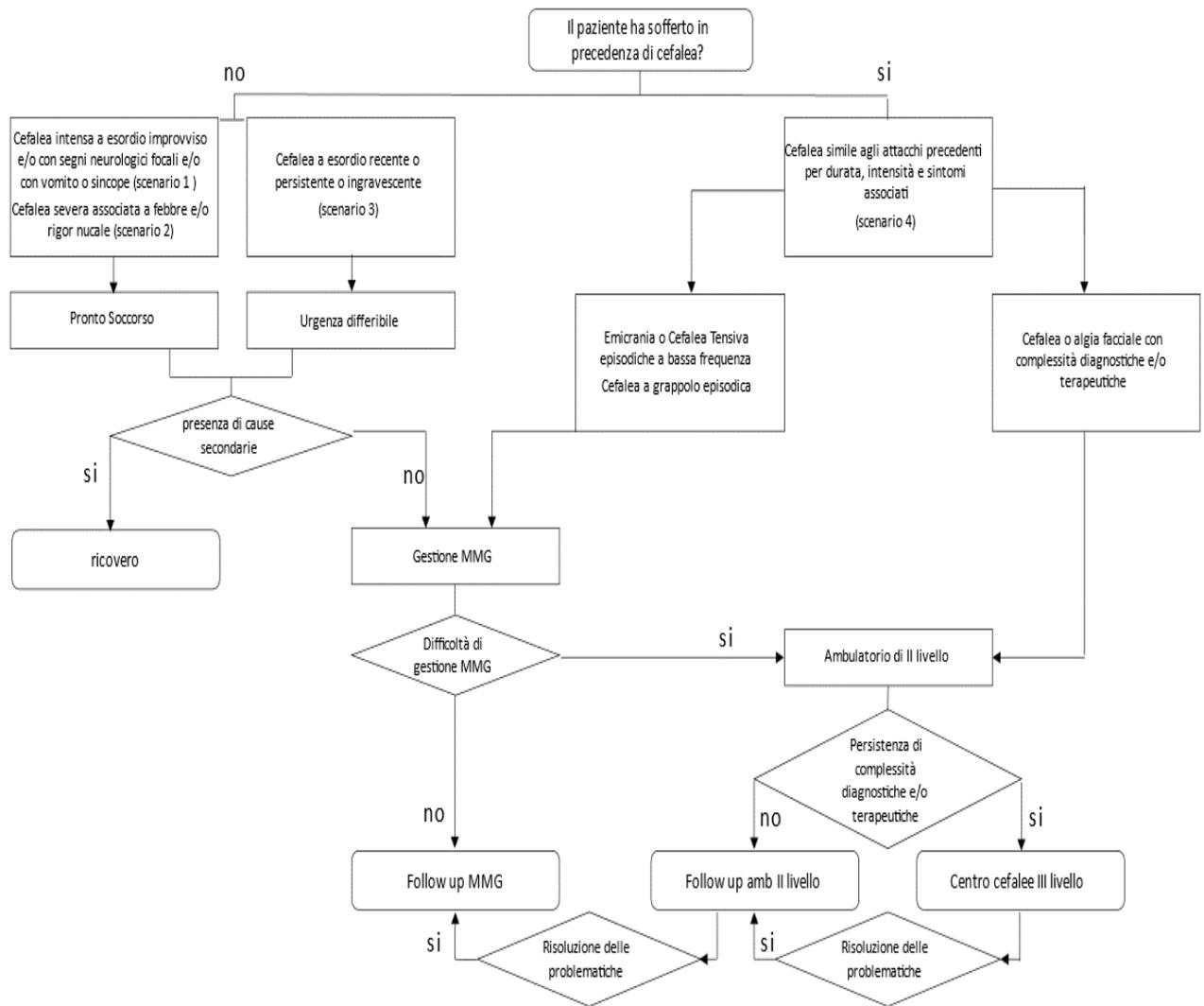
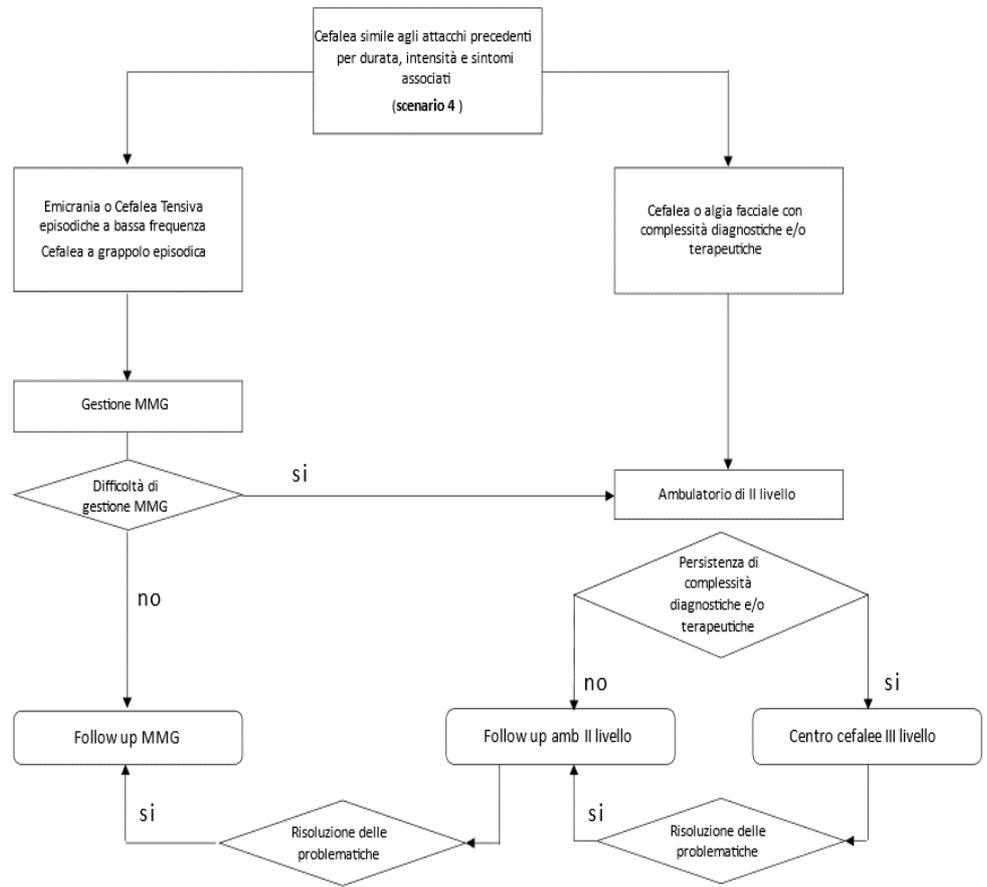


Figura 3. PDTA interno ASL Roma1, diagramma di flusso 2



La bellezza della fragilità cristiana

Luigino Rossi, professore ordinario di Storia Contemporanea presso la Facoltà di Scienze Politiche dell'Università degli Studi di Salerno

Di recente sono stati pubblicati dei saggi che hanno fatto l'elogio della fragilità, hanno descritto il suo fascino riportando esperienze collegate all'ermeneutica dell'uomo. Utilizzare eventuali debolezze per divenire più forti è una opzione possibile. Ecco perché l'uomo è di vetro, come lo definisce Andreoli ponendo attenzione all'origine dei bisogni per "aiutare ad essere aiutato". Si concorda nel riconoscere la vulnerabilità dei disabili, i limiti fisici degli anziani, pochi sono propensi a ritenere che la pazienza mostrata in queste condizioni di fragilità può trasformarsi in occasione di crescita se la propensione a voler essere i migliori si trasforma nell'impegno ad essere solo migliori, come ha sollecitato in un suo libro Vito Mancuso.

La fragilità, radice ontologica dell'uomo, è un'esperienza ritmata dall'essere limitati e poco efficienti, talmente delicati da ammalarsi. Ecco perché, prendendo spunto da questa fenomenologia, la parola evoca qualcosa che si rompe, inconsistente e debole come il neonato, bisognoso di tutto, come l'adolescente e il giovane che devono confrontarsi con incertezze e paure, come gli adulti assillati da avvenimenti imprevisti, come chi nella stagione della vecchiaia è costretto a dipendere dagli altri, patire il vuoto, precipitare nella tristezza per la perdita dei cari, del lavoro, segnato dalle malattie e in attesa di entrare nel buco nero della morte.

La società dell'apparire, dell'avere e non dell'essere accetta sempre meno questo tipo di individui. Il mondo patinato tende a nasconderli e li maschera nel proprio narcisismo. Intanto si evapora lo sdegno per il male che produce dolore e ingiustizie; prevalgono passioni tristi che scandiscono l'inverno dell'amore. Di conseguenza, a misurare la fragilità sono i valori di riferimento prevalenti nella post-modernità. Si esalta il diritto del più forte, il vincente ad ogni costo, chi risponde all'ideal-tipo dell'efficienza fisica, psicologia, estetica. E' un apparente successo, ma dietro la facciata evidente è la sofferenza di chi risulta inetto alla prova e, quindi, costretto ad indossare la maschera per dare spettacolo.

Una visione più veritiera della fragilità induce a considerare i suoi limiti un baluardo contro fatui deliri di onnipotenza, stimola i legami con gli altri, induce gesti di solidarietà, sentimenti di amore, saggezza di una società che intende far crescere la *polis* anche se non muta l'esperienza della fragilità perché, come proclama il salmo 102, i giorni dell'uomo sono come l'erba, come fiore del campo. Sembra aver ragione Ungaretti quando descrive l'esperienza della trincea nel bosco di Courton durante la Grande Guerra. Egli paragona i soldati a foglie autunnali: il loro destino è cadere. Ma i cristiani sanno cogliere la mistica



della fragilità. E' vero, Adamo è un vaso di creta, opaco e delicato, ma se si riflette in Cristo può divenire cristallo duro come il diamante. Occorre contemplare il sacro andando oltre il pensiero logico-discorsivo e praticare l'ascesi nel considerare il mistero, cioè dimostrare di saper cogliere il *kairos* nel *kronos* a disposizione dell'uomo per trasformarlo in storia della salvezza.

Elogiare la fragilità non presuppone per forza atti di fede. Infatti, già nei primi anni di formazione scolastica nel prendere posizioni rispetto agli eroi dell'Iliade tendenzialmente si è portati a scegliere d'impersonare Ettore, pur se sconfitto in duello da Achille. Si ammira la luce del pensiero di Socrate morente per obbedire, Gandhi, Luter King, Mandela per la vincente pur se fragile leadership, la umile carità di Teresa di Calcutta o l'operato di *Emergency* perché i suoi medici abbattano frontiere curando chi ha bisogno, la determinazione di Greta, una ragazza che ricorda a tutti, con la semplice parola, l'obbligo di salvare il pianeta.

Questa fragilità trova nell'abisso dell'emarginazione la forza interiore, rinuncia ad atteggiamenti di presunta superiorità, valorizza sinergiche ed empatiche scelte solidali, realizza, come ha sperimentato Francesco d'Assisi, la *perfetta letizia*. Fondamento di queste idee, di queste situazioni, di questa vita è la Bibbia, che rimane ancora un pilastro della pur traballante civiltà occidentale.

Nelle sacre Scritture troviamo l'esaltazione del fragile, sia esso povero, solo come la vedova o insignificante come un fanciullo, perché anche chi è precipitato in una condizione di fragilità esistenziale e sociale ha una missione. E' la storia, ad esempio, di Rut, Ester e Giuditta, donne ai margini, considerate buone soltanto per procreare, che Dio trasforma in leoni di determinazione, capaci di mutare la storia di Israele salvandolo dalla schiavitù. Questa esperienza segna lo stesso Mosè, che implora Dio di non sceglierlo perché balzubiente, imitato da Geremia, incapace di parlare perché giovane e privo di forza. La stessa fragilità codarda di Giona non distoglie Dio dai suoi piani. E Golia, che ride ritenendo Davide una inutile provocazione, non nota dietro al giovane e fragile pastore l'ombra di Jahvè.

E' fragilità bisognevole di aiuto perché, come si legge nel salmo 39, l'uomo è un soffio, non rimane che meditare sul "male di vivere" per l'insuperabile limite creaturale. Ecco perché la vita è vanità, come asserisce Qhoelet; è *Hebel*: vuoto incolmabile, nebbia che si dissolve istantaneamente al sole, scia di una nave che solca i mari e non lascia nulla dietro di sé. Perciò dobbiamo convenire con Giobbe: "I miei giorni scorrono veloci come la spola, svaniscono senza più un filo di speranza. Vento è il mio vivere, i miei occhi non contemplano più la felicità" (7,6). Il suo grido dà voce alla nostra protesta e rimbalza nella storia dello spirito umano perché "L'uomo è un triste viandante sulla terra oscura", asserisce Goethe.

Ma questa triste e trista condizione può trovare il suo riscatto, se la si trasforma in una risorsa cominciando a riscoprire il senso del limite di fronte al dolore affrontato con dignità come il silente protagonista del racconto "la notte" di Elie Wiesel. E' un bambino condannato all'impiccagione con degli adulti. Mentre i due uomini gridano "viva la libertà", il piccolo tace e muore lentamente. Tra i presenti uno si domanda "dov'è il Buon Dio, dov'è?" Ed una



voce nella stanza commenta: “Dov’è? Eccolo: è appeso lì, a quella forca....” Si può contestare l’onnipotenza di Dio, incapace di evitare il male, ma non la sua partecipe presenza alla sofferenza e così, per nulla rassegnati, continuare a porgli domande.

Consolida questa possibilità la scelta di specchiarsi nell’angoscia provata da Gesù nel Getsemani, ascoltare l’eco del suo grido sulla croce, evidente opportunità di protezione per i deboli, apparentemente precipitati nella vergogna della prostrazione fisica. Gesù ha paura della morte e prega: “Padre se è possibile...”. Ma sulla sua pelle fornisce la risposta al mistero del male. Non ricorre a spiegazioni facili, come quelle fornite dagli amici di Giobbe, bollate dal povero sofferente come inutili “decotti di malva”, opera di “intonicatori di menzogne”. Gesù rigetta la teoria della retribuzione come contrappasso e in Gv 9,1 spiega che il cieco è tale non perché ha peccato lui o i genitori, ma “perché in lui siano manifestate le opere di Dio”.

Cristo considera il dolore sede dell’epifania di Dio scandita con le sette parole pronunciate dopo che è stato crocefisso, emblema ultimo e definitivo della fragilità come dolore e solitudine. Infatti, a chi gli sta a fianco e soffre con lui promette: «Oggi tu sarai con me in paradiso». Egli invita il ladrone crocefisso, un altro fragilissimo uomo, ad accompagnarsi a lui perché l’unione tra deboli può dare salvezza. Come emerge dal Vangelo, non si è soli. Dio rimane accanto a chi soffre per combattere la battaglia della vita. Egli è vicino e non impassibile, un Dio Crocefisso, esperto del dolore in quanto si è incarnato, come scrive Claudel: “non per spiegare la sofferenza”, ma “per riempirla della sua presenza”. A parere di Bonhoeffer egli sceglie non di salvarci dalla sofferenza, ma nella sofferenza, proteggerci non dal dolore, ma nel dolore, liberandoci non dalla morte, ma nella morte. E’ il tesoro di cui disponiamo, anche se custodito “in vasi di creta” per cui, secondo Paolo, “La mia potenza si manifesta pienamente nella debolezza».

Questo Gesù è percepito dai potenti che gestiscono il potere come "colui che disturba", perciò il vecchio inquisitore a loro nome pronuncia la requisitoria di condanna. Ma “Egli, di colpo, in silenzio, si appressa al vecchio e lentamente lo bacia sulle esangui labbra di novantenne. Ecco tutta la risposta. Il vecchio sussulta. Un fremito contrae gli angoli della sue labbra”. E’ il bacio dei poveri in spirito, degli afflitti, dei miti, di quelli che hanno fame e sete della giustizia, dei misericordiosi, dei puri di cuore, degli operatori di pace e dei perseguitati a causa della giustizia. Come cristalli fragilissimi, costoro sono capaci di resistere ai secoli, scolpiti col diamante si sono trasformati nell’inno alla fragilità umana grazie alla potenza divina. E’ beato chi si affligge per il dolore perché senza compassione la storia è crudele. E’ beato chi pratica l’ascesi dello stare accanto, soffrire con gli altri per limitarne il dolore. Così l’amore cresce, anzi non “avrà mai fine” (1 Corinti 12, 7-8). Sono valori non specificamente cristiani, ma di una umanità che sa andare oltre le catene di una fragilità apparentemente invincibile. Lo ha dimostrato Gesù, coerente fino alla morte che gli altri hanno giudicato una “stoltezza”. Il suo mite stile di vita lo ha aiutato a decidere tra ingiustizie perpetrate dagli altri, a manifestare il coraggio della profezia, a saper discernere circa gli accadimenti e le persone, non temendo di pronunciare giudizi dissonanti rispetto all’opinione dominante.



Ma chi non ha fede, chi non si riconosce cristiano e non crede nel figlio di Dio può nutrire una simpatetica devozione nei suoi riguardi? La risposta è affermativa se si interrogano con sagacia e senza prevenzione poeti e letterati che hanno scelto di svolgere la funzione di profeti laici dell'umanità.

Di questa internazionale letteraria si rivela molto istruttivo considerare *Ai Qing*, uno scrittore cinese che partecipa alla Lunga Marcia e collabora all'impianto del regime. La sua composizione "Morte di un Nazareno" è un poemetto composto nella prigione di Shanghai a giugno del 1933. Lo scrittore, malato di tubercolosi, che riteneva prossima la fine, s'identifica inconsciamente col Nazareno, portatore di speranza rivoluzionaria, voce dei dimenticati e degli oppressi. Egli è pronto all'estremo sacrificio per amore del prossimo dopo aver letto i Vangeli nella traduzione in cinese ed apprezzato la poesia in particolare del racconto della Passione; raffigura perciò un Messia solidale con l'umanità, mite e gentile rivoluzionario. Il lavoro in cinque quadri si apre con l'ingresso trionfale nella città santa, ma inquietanti presagi inducono a paragonare la folla in festa a stormi di corvi. Gesù, uomo semplice, premuroso, incline alla misericordia, esaltata dal suo costante sorriso, è consapevole di ciò che lo attende. Il 2° quadro rievoca l'Ultima Cena; il Messia profetizza un mondo trasfigurato nel quale i poveri troveranno consolazione. Nel 3° si descrive cattura, condanna e flagellazione; nel 4° la via dolorosa: Gesù è accompagnato da una folla curiosa di assistere all'esecuzione come ad uno spettacolo. La scena del 5° quadro è ambientata su un pendio scabro, illuminato dal sole. Si stagliano tre croci oscure, un raggio illumina l'iscrizione col motivo della condanna: è l'unica volta che il poeta nomina Gesù, sempre indicato come il Nazareno, un saggio che col suo coraggio e con la sua dignità insegna a soffrire, quindi merita rispetto e gratitudine.

Una conferma dell'attrazione esercitata dal Cristo fragile sulla croce la fornisce "Vita di Gesù" del cattolico giapponese Endo. Pubblicata nel 1973, di essa si contano 13 edizioni solo nel Sol Levante. Lo scrittore prende posizione rispetto al non-senso del trionfalismo della Chiesa missionaria e ripropone i motivi del fascino de Crocifisso, pronto ad accogliere tutti i miserabili. Gesù è presentato come il popolo nipponico può comprenderlo. Non ci si sofferma su considerazioni scientifiche sul Gesù storico o teologico, interessa presentare soprattutto un Cristo che si incontra e si scontra col mondo della sofferenza e del dolore, un compagno di viaggio rifiutato perché debole e proprio in questo modo mostra la sua forza. Per la religiosità giapponese questo Gesù dallo sguardo triste impersona bene, secondo l'autore, l'anima nipponica per la quale «il debole Gesù» è «il vero Gesù», incarnazione dell'impotenza dell'amore e per questo simbolo dell'amore di Dio che si riflette nel volto di Cristo. Quindi diventare cristiani è imitare Lui: «impegnarsi ad essere 'deboli' su questa terra» come fragile è il seme nel guscio, ma capace di germinare producendo la fioritura-risurrezione. Nel parlare alla sensibilità giapponese questo Gesù viene presentato denso di *pietas*, uno sguardo sofferente per i dolori dell'uomo nel silenzio di Dio.

Il comportamento evidenzia che in Lui c'è qualcosa di essenziale che ci sfugge. Per il russo Bulgakov è la sua divinità, manifestata nella sua somma umanità. Quindi, proprio sulla croce, nell'apparente trionfo del male satanico, si verifica l'ultima prova, che è anche la prima definitiva vittoria sul male di Jeshua. Questi, perdonando, manifesta di possedere una



misericordia senza limiti, vince potenze diaboliche e afferma la divinità. E' un Gesù irraggiungibile, affascinante, incomprensibile per come entra in relazione con poveri, miserabili, umiliati, offesi. La sua compassionevole carità è spinta fino al sacrificio supremo rivelandosi, secondo Dostoevskij, suprema personalità morale: il Cristo glorificato non cancella i dolori del condannato a morte, il sudore della solitaria agonia, può essere giudice misericordioso perché è uomo dei dolori che in un fragile vaso di coccio imprigiona la luce di Dio.



**(AB)USO DI ANGLICISMI:
UN FENOMENO DI FRAGILITÀ LINGUISTICA?
STUDIO CONTRASTIVO ITALIANO-FRANCESE**

Un’analisi dei prestiti linguistici dall’inglese nell’era digitale e pandemica volta a riflettere sulla fragilità delle politiche adottate in Italia in materia di lingua.

Nicla Mercurio, Ph.D., Università degli Studi di Napoli “Parthenope”) e docente a contratto di lingua francese, Università della Campania “Luigi Vanvitelli”

1. Introduzione

La fragilità – quella “virtù dimenticata”, per citare il dottore Cassano (2021: 58) nella presentazione del convegno *Al di là del faro. Nuovi orizzonti di conoscenza in neuroscienze* – si riferisce alla “condizione di ciò che è fragile”, di qualcosa, cioè, “che si rompe facilmente” o “che oppone scarsa resistenza [...]” (Treccani). Il concetto si intende in senso proprio quanto in senso figurato e, pertanto, si presta ad un ventaglio di dibattiti multidisciplinari. La prospettiva linguistica, applicata alla tematica oggetto del simposio, costituisce uno dei tasselli utili a fornirne un quadro di ampio respiro.

Nello specifico, il contributo intende presentare un’analisi contrastiva italiano-francese in ragione delle caratteristiche che definiscono questi due idiomi in relazione al fenomeno linguistico che si è scelto di trattare, al fine di riflettere su una possibile fragilità dell’italiano rispetto al francese. Oggetto dello studio sono dunque i prestiti linguistici e i calchi dall’inglese, i cosiddetti “anglicismi”¹ o presunti tali², di cui Erri De Luca (2020) ha recentemente sottolineato l’“ingombrante abuso [...] nel nostro uso corrente”.

Dal momento che l’argomento è linguisticamente, storicamente e socialmente molto vasto – complici anche gli innumerevoli dibattiti che ne sono scaturiti, così come i nuovi mezzi di comunicazione – ci si soffermerà soltanto su alcuni fra gli anglicismi più attuali e significativi,

¹ Il termine “anglicismo” è a sua volta un forestierismo, derivato da “*anglico*, sul modello dell’ingl. (to) *anglicize* e del fr. *angliciser*” (Treccani). Tuttavia, risulta più diffuso del suo equivalente “inglesismo”.

² Come si vedrà più avanti, alcuni termini che presentano un aspetto “conforme alla grafia, alla fonetica e alla morfologia inglese” (Giovanardi, Gualdo, Coco, 2008: 82) sono in realtà dei falsi anglicismi – o “pseudoanglicismi” – dovuti ad un’interpretazione indipendente di elementi inglesi o ad un vero fraintendimento degli stessi (Fanfani, 2010). Anche in francese, del resto, ci sono anglicismi che hanno cambiato significato (de Gestas, 2021).



e che abbracciano soprattutto l'era digitale e pandemica. Questi, sebbene costituiscano un quantitativo minimo dei termini, delle locuzioni e delle espressioni di origine inglese in cui possiamo incorrere nei più variegati scambi comunicativi, saranno comunque sufficienti a rimarcare la differenza di atteggiamento delle comunità linguistiche qui considerate e, soprattutto, delle istituzioni dei relativi paesi. Tentando di capire quali siano le motivazioni che spingono un parlante a usare una parola inglese anche quando nella propria lingua ne esiste un equivalente più che valido, considereremo se, nell'accezione negativa di "abuso", questo fenomeno possa essere considerato manifestazione di una sorta di fragilità dell'italiano e delle politiche linguistiche adottate nel nostro paese.

2. Quadro teorico e metodologia

L'"invasione" – termine che riprendiamo da diversi studiosi ed esperti del settore (Corbolante, 2012; Guadagni, 2013; Sabatini, 2018; Hoedt, Piron, 2020) – dell'italiano e del francese da parte dell'inglese non è certamente una questione recente, e interessa e/o preoccupa la comunità scientifica da oramai diversi decenni³.

I primi "gridi di allarme" si fanno risalire rispettivamente ai saggi di Étiemble (*Parlez-vous français?*, 1964) e di Castellani (*Morbus Anglicus*, 1987), ai quali sono succeduti molteplici studi e contributi scientifici – anche di autori stranieri – che si sono occupati di indagare il fenomeno sotto diversi aspetti. Solo per citarne qualcuno, ricordiamo i lavori che analizzano l'uso degli anglicismi nella lingua generale italiana (Grochowska, 2010) e francese (Bogaards, 2008; Zanola, 2008) o nei linguaggi specialistici – come quello della moda (Cynarska-Chomicka, 2011), della mediazione (De Gioia, 2019) e del mondo del lavoro (Raus, 2008) –, adottando talvolta un approccio contrastivo italiano-francese. Riteniamo molto rilevanti anche quegli studi che prendono in considerazione i prestiti francesi in italiano e, viceversa, i prestiti italiani in francese (Reutner, 2008; Mattioda, 2015). La ricca bibliografia reperita, oltre che le opinioni di linguisti di fama internazionale come De Mauro, Berruto, Rey e Cerquiglioni, costituiscono il punto di partenza del nostro percorso.

2.1. Le banche date terminologiche

Come si è detto, ci basiamo su un approccio linguistico e terminologico contrastivo italiano-francese. Gli strumenti utilizzati, sui quali si è proceduto a ricercare e confrontare i termini che saranno discussi nei prossimi paragrafi, sono dizionari (monolingui e bilingui) e banche dati terminologiche.

³ Per una panoramica accurata, cf. Grochowska, 2010: 50-52.



Fra queste, merita una breve descrizione IATE (*Interactive Terminology For Europe*)⁴, la banca dati terminologica delle istituzioni dell’Unione Europea⁵. Si tratta di una piattaforma *concept-based* – allo stesso concetto di partenza, cioè, sono associabili più termini –, sulla quale è possibile effettuare una ricerca nelle 24 lingue dell’UE secondo parametri specifici (cf. Mercurio, Mottola, 2021). IATE consente di selezionare più lingue di arrivo, visualizzando, come risultato della ricerca, dominio, definizione, contesto d’uso e relative fonti – queste ultime, dovrebbero essere quanto più attendibili e ufficiali possibile.

In ottica comparativa, troviamo molto utile la funzione che permette di avere una visione globale e di confronto fra più lingue: in figura 1, si mostra la nostra rielaborazione della scheda *mouse*, un anglicismo ben consolidato nell’uso. Si è selezionata come lingua di partenza l’inglese – lingua ancora del termine – e come lingue di arrivo il francese e l’italiano.

★ 17583642				2
information technology industry [EDUCATION AND COMMUNICATIONS, information technology and data processing]				
⚓	en	mouse	★★★★	COM
	fr	souris	★★★★	COM
	it	mouse	★★★★	COM

Figura 1. Scheda IATE ID. 1758364 (nostra rielaborazione).

Osserviamo così che, mentre il francese si avvale del calco *souris* (cf. par. 3), l’italiano ricorre al termine inglese *mouse*. Cliccando su una delle lingue, si visualizzano i dettagli menzionati prima (figura 2).

⁴ <https://iate.europa.eu/>.

⁵ Il progetto, nato nel 1999, è costantemente implementato anche grazie alla collaborazione di numerosi atenei europei, fra i quali l’Università degli Studi di Napoli “Parthenope”. Oggi, IATE comprende un totale di circa 8 milioni di entrate.



it	
Definition:	in informatica, periferica di input che controlla la posizione di un puntatore sullo schermo di un computer, cui è collegato tramite filo o con wi-fi, e che permette all'utente di interagire, tramite appositi pulsanti, con parti attive che vi si trovano raffigurate
Definition reference:	COM-IT sulla base di: PC-facile.com, Glossario informatico, Mouse, http://www.pc-facile.com/glossario/mouse/ [24.03.2014]
Owner:	COM

Term:	mouse
Term reference:	PC-facile.com, Glossario informatico, Mouse, http://www.pc-facile.com/glossario/mouse/ [24.03.2014]
Term type:	term
Reliability:	★★★
Owner:	COM

Figura 2. Scheda IATE ID. 1758364 (nostra rielaborazione).

3. Il prestito linguistico

Prima di procedere all'analisi, è opportuno soffermarsi sul concetto di “prestito linguistico”: definito anche “forestierismo”, si tratta di “una parola, una locuzione o una costruzione sintattica di una lingua straniera che entra nel lessico di un'altra lingua” (Treccani, 2012). Si distinguono in particolare due tipologie di prestiti:

- il prestito non adattato (o integrale), una parola o un'espressione straniera che entra nella lingua di arrivo senza alcuna modifica, con una serie di caratteristiche – grafiche e grammaticali – che possono risultare estranee. Termini ad alta frequenza come *computer* e *film* ne sono un esempio⁶;

- il prestito adattato (o integrato), una parola straniera che entra nella lingua di arrivo subendo alcuni adattamenti relativi alla grafia e alla morfologia. Perde, ad esempio, accenti grafici o lettere che non fanno parte del sistema che la accoglie (come *bistecca* da *beef-steak*).

Esistono poi i calchi, parole ed espressioni a tutti gli effetti italiane ma risultate dall'influsso di una lingua straniera:

- il calco formale (o traduzione) si avvale della traduzione letterale di una forma esistente in una lingua straniera (come *grattacielo* da *skyscraper*);

- il calco semantico si riferisce al nuovo significato assunto da una parola italiana per imitazione della sua analoga straniera (ad esempio, il verbo *realizzare*, nel senso di “rendersi conto” è un calco dall'inglese *to realize*).

Una distinzione ulteriore, molto valida ai fini della nostra riflessione, è quella fra i prestiti di necessità e i prestiti di lusso:

⁶ “[...] in italiano le parole che terminano per consonante sono quasi tutte prestiti” (Treccani, 2012).



- il prestito di necessità viene introdotto nella lingua di arrivo per colmare un vuoto lessicale o semantico, ed indicare così un concetto prima inesistente (si pensi, ad esempio, al dominio della tecnologia;
- il prestito di lusso denota un concetto esistente e già espresso da un termine consolidato nella lingua di arrivo, al quale si sovrappone finendo talvolta per oscurarlo (*weekend, leader*, ecc). Questo tipo di prestito, considerato superfluo e “di moda” (Fanfani, 2003: 175), “si presenta sempre nella forma non integrata. Nella maggior parte dei casi la differenza [...] è di natura stilistica ed espressiva” (Grochowska, 2010: 45).

Tuttavia, una tale differenziazione non è pienamente condivisa da tutti gli esperti, in quanto diversi studiosi sostengono che sia sempre possibile, come si vedrà in seguito, creare un termine che designi un nuovo concetto attraverso l’attività terminologica e neologica.

4. La lingua di Dante, la lingua di Molière e il successo dell’inglese

In generale, si può asserire che il fenomeno del prestito linguistico sia strettamente collegato, da un lato, alla sfera del progresso – in qualunque campo del sapere e relativo ad una determinata epoca –, dall’altro, agli scambi economici e ai contatti culturali fra diverse comunità di parlanti. La circolazione del sapere e il libero mercato, oltre all’avvento dell’era digitale che ha ridotto le distanze intensificando la comunicazione, permettono che non i soli prodotti, ma anche i termini che li designano viaggino da un sistema linguistico all’altro. Questi finiscono così con l’influenzarsi mutuamente.

Pertanto, prima ancora del successo degli anglicismi, frequenti sono stati – e sono – i reciproci influssi fra le lingue prese in esame⁷. L’italiano e il francese sono molto legati fra di loro: oltre ad appartenere alla stessa famiglia linguistica, per ragioni storiche, geografiche e politiche, si sono intrecciati più volte nel corso dei secoli. Reutner (2008) sottolinea ad esempio la ventata di “italofilia” e “italomania” – relativa soprattutto al settore artistico – diffusasi in Francia dopo la campagna d’Italia di Carlo VIII nel XV secolo. Successivamente, dalla metà del XVII secolo, si registra una cospicua entrata di prestiti francesi – gallicismi o francesismi – in italiano: si tratta principalmente di parole astratte (come *ideologia* da *idéologie*), o termini afferenti ai domini della politica e della moda⁸.

Di fatto, entrambi i paesi eccellono in alcuni settori specialistici, quali l’arte, la gastronomia e la moda, ed è dunque evidente che determinati termini si siano imposti nell’uno o nell’altro idioma.

⁷ D’altronde, Grochowska (2010: 46) nota come talvolta i primi anglicismi – nel Medioevo e nel Cinquecento – siano entrati in italiano tramite il latino e il francese.

⁸ Si pensi, inoltre, ai segni lasciati dal francese in alcuni dialetti italiani, quali quello napoletano.



Come possiamo ben immaginare, però, con l'affermarsi dell'inglese la tendenza è cambiata. Reutner lo illustra chiaramente nella tabella che riproduciamo in figura 3, da cui risulta come siano variare quantitativamente, nel corso del XX secolo, le entrate di origine francese e inglese nella lingua italiana.

Figura 3. Francesismi e anglicismi in italiano nel XX secolo (Reutner, 2008: 121) (nostra rielaborazione).

	parole francesi entrate in italiano	parole inglesi entrate in italiano
1900-1909	147	64
1910-1919	31	38
1920-1929	24	35
1930-1939	56	110
1940-1949	29	54
1950-1959	43	144
1960-1969	44	240
1970-1979	33	194
1980-1989	75	448
1990-1999	4	201
in totale	486	1528

Dallo studio di Reutner, si evince un'informazione fondamentale, come è stato evidenziato anche da Grochowska (2010: 49) e Scapa (2014: 226): la svolta avviene nel secondo dopoguerra, durante il quale – in Italia così come in Francia e nel resto d'Europa (Susanto, 2019) – gli Stati Uniti d'America affermano una supremazia che non è soltanto politica, militare ed economica, ma anche culturale e linguistica⁹.

A prodotti e invenzioni nuove corrisponde l'introduzione di parole nuove, di cui si tende a conservare la marca anglo-americana emulando il modo di parlare dei "vincitori". L'*american dream* – il "sogno americano" – identifica l'aspirazione allo stile di vita americano, un fenomeno sociologico che si estende inevitabilmente anche alla lingua. Tuttora il successo degli anglicismi e, in particolare, dei prestiti di lusso è dovuto alla forma di prestigio che tali forestierismi conferirebbero al discorso: come sottolinea Fanfani (2003: 175-176), privato di ogni connotazione evocativa, l'anglicismo può "acquisire un tono di elevatezza, di distinzione, di prestigio tecnico-scientifico che lo pone su un piano diverso rispetto a un suo sinonimo italiano" (Coco, 2008: 44). Lo stesso discorso vale in contesto francofono: per Cynarska-Chomicka (2011: 80), infatti, i prestiti stranieri diventano valorizzanti in quanto sembrano possedere un'"aria di raffinatezza" e, in un dominio

⁹ Pertanto, gli anglicismi sembrano avere un'origine americana più che britannica.



specialistico, possono creare anche un socioletto specifico. Gli anglicismi, ampiamente impiegati nelle pubblicità con il vantaggio di attirare i potenziali clienti, sono considerati “manifestazioni di cosmopolitismo”, “di modernità e di superiorità” (Grochowska 2010: 49), oltre ad esprimere una sorta di “snobismo tecnico-scientifico” e di appartenenza ad un gruppo di specialisti (Balboni citato da Scapa, 2014: 228).

A ciò si aggiungono la flessibilità, l'economicità e la concisione dell'inglese da un punto di vista lessicale, strutturale e testuale (Cynarska-Chomicka, 2011: 80; Scapa, 2014: 227): queste caratteristiche fanno dell'inglese una lingua altamente funzionale, indicata ad affermarsi come lingua veicolare della comunità scientifica che se ne avvale per redigere articoli e tenere conferenze – a discapito, dunque, del lessico specialistico e di alcuni generi peculiari (Scapa, 2014: 227).

Ovviamente, l'inarrestabile ascesa dell'inglese ha suscitato delle reazioni anche a livello istituzionale, la cui portata varia da paese a paese.

4.1. Politiche linguistiche a confronto

La nozione di “politica linguistica” indica l'intervento dello Stato, i relativi obiettivi e orientamenti in materia di lingua (Boyer, 2010: 67). La gestione della lingua, la sua promozione all'interno e all'esterno del territorio nazionale, è cioè affidata ad enti e iniziative che sono perlopiù istituzionali.

La Francia è molto attiva da questo punto di vista (cf. Raus, 2008): nel XVII secolo vi viene fondata l'Académie française al fine di sensibilizzare all'importanza della lingua come strumento di diffusione della cultura. Nel 1966 il presidente Pompidou istituisce l'Haut comité pour la défense et l'expansion de la langue française, che ha il compito di vegliare alla purezza e all'espansione del francese. Nel corso dei decenni, il comitato si declina in diverse tipologie di organi, facenti sempre capo al primo ministro o un ministro delegato (tabella 1). Notevole è l'istituzione di commissioni terminologiche specifiche, come la Commission d'enrichissement de la langue française (CELF), che si occupa della creazione di neologismi che evitino i prestiti dall'inglese attraverso il lavoro di un team di esperti (Zanola, 2008). I nuovi termini vengono pubblicati, diffusi e promossi attraverso canali ufficiali.

Al contrario, Raus (2008: 101) evidenzia la mancanza di politiche linguistiche in Italia, che, associata al prestigio del modello anglo-americano, favorisce la presa dei prestiti dall'inglese. L'Accademia della Crusca, sebbene più antica, non ha la stessa valenza istituzionale e politica della quasi-corrispettiva francese. Nel 2003 e nel 2005 è stato proposto di creare un Consiglio Superiore della Lingua Italiana, ma il progetto resta tale a tutt'oggi. Merita di essere segnalata la campagna *Dillo in italiano*, una petizione lanciata nel 2015 dalla linguista



Testa che ha determinato la nascita del gruppo *Incipit*. Formato da esperti linguisti, il gruppo in questione collabora con l'Accademia della Crusca, occupandosi di vagliare i forestierismi introdotti nella nostra lingua. Nulla, tuttavia, che possa avvicinare il nostro paese alle azioni linguistiche d'oltralpe.

IT	FR
Accademia della Crusca (1582-1583)	Académie française (1634-1635)
Progetto di creare il Consiglio Superiore della Lingua Italiana (2003, 2005)	Haut comité pour la défense et l'expansion de la langue française (1966) Haut Comité de la Langue (1974)
Campagna <i>Dillo in italiano</i> e gruppo <i>Incipit</i> (2015)	Comité consultatif + Commissariat général à la langue française (1984)
	Conseil supérieur à la langue française (CSLF) + Délégation générale à la langue française (DGLF) (1989)
	Délégation générale à la langue française et aux langues de France (DGLFLF) (2001)

Tabella 1. L'intervento dello Stato italiano e francese in materia di lingua.

5. Qualche anglicismo in italiano

Secondo Zoppetti (2019), gli anglicismi nel GRADIT (*Grande dizionario italiano dell'uso*) sono passati da 6.300 nell'edizione del 1999 a 8.400 nell'edizione del 2007 – di cui 6.000 non adattati. Si può dunque supporre che nell'ultimo decennio i prestiti dall'inglese siano continuati a crescere in maniera esponenziale, soprattutto con la massiva partecipazione dei mezzi di comunicazione di massa digitali. È infatti a questo dominio che sono riconducibili numerosi anglicismi di successo, che marcano una sorta di “discendenza” del termine *computer* (> *calcolatore*; *ordinateur* in francese): si pensi, ad esempio, a *smartphone* – meno utilizzato in Francia del più neutro [*téléphone*] *mobile* o dell'equivalente *téléphone intelligent* proposto dalla CELF – o a *social network* (*réseau social* in francese)¹⁰.

Ci soffermiamo di seguito sul caso del termine *fake news*, fenomeno molto attuale ascrivibile sia al dominio della disinformazione che a quello della comunicazione digitale (cf. Mercurio, Mottola 2021)¹¹. Ù

alla scheda IATE (figura 4), ciò che si nota subito è la disparità quantitativa fra le alternative proposte in italiano (*notizie false, fake news*) e in francese (*fausses informations, fausses*

¹⁰ Rey ha definito gli anglicismi della tecnologia *californismes*, in quanto provenienti, nello specifico, dalla California (France Info, 2016).

¹¹ Peraltro, De Luca (2020) vi affianca la parola fragilità: “è specialità del nostro tempo la fragilità della parola verità”, scrive, “la sua consistenza precaria dipende da chi la pronuncia, dal pulpito e dall'abito”.



nouvelles, infox, information fallacieuse) per esprimere il concetto della notizia falsa. Inoltre, mentre fra in termini francesi figura il neologismo *infox* – parola-macedonia composta dalle parole *information* e *intoxication* –, vediamo che nella nostra lingua l’anglicismo *fake news* prevale sull’equivalente italiano. Nel contesto d’uso di *notizie false* (IATE ID. 3572432), infatti, si legge quanto segue:

Nel 2017 la diffusione delle **notizie false** (fake news) in rete preoccupa “abbastanza o molto” il 78 per cento degli utenti, secondo un sondaggio condotto dalla BBC in 18 paesi. Nel medesimo sondaggio, il 58 per cento degli utenti dichiara che internet non dovrebbe essere oggetto di regolamentazione da parte dei governi.¹²

Notizie false è seguito da *fake news* fra parentesi, come se il termine inglese avesse la funzione di esplicitare il suo equivalente italiano a cui siamo meno abituati. La CELF, invece, promuove già da diversi anni l’utilizzo di *infox* e dei termini che compaiono nella scheda IATE, con una raccomandazione pubblicata il 4 ottobre 2018 sul *Journal officiel de la République française*.

★ 3572432		1	
public opinion [POLITICS, politics and public safety]			
political propaganda [POLITICS, politics and public safety, politics]			
means of communication [EDUCATION AND COMMUNICATIONS, communications]			
⚓	en	fake news	★★★★ EP
	fr	fausses informations	★★★★ Consilium
		fausses nouvelles	★★★★ Consilium
		infox	★★★★ COM
		information fallacieuse	★★★★ COM
	it	notizie false	★★★★ COM
		fake news	★★★★ COM

Figura 4. Scheda IATE ID. 3572432 (nostra rielaborazione).

¹² La fonte del contesto, così come indicata dalla scheda IATE, è un articolo di Testa (“Notizie false in rete: perché dobbiamo continuare a preoccuparcene”, *Nuovo e utile. Teorie e pratiche della creatività*, 6/11/2017, <https://nuovoutile.it/notizie-false-fake-news-in-rete/>).



5.1. Gli anglicismi della pandemia

La pandemia da Covid-19 ha cambiato la nostra vita e le nostre abitudini, intervenendo anche nel modo di fare comunicazione e nella terminologia impiegata. In questi due anni, sono entrati a far parte del nostro bagaglio lessicale diversi neologismi, alcuni dei quali nati per slittamento semantico o per un uso estremo e/o scorretto dell'inglese (v. nota 2). In tabella 2 se ne riportano degli esempi.

IT	FR
lockdown (Treccani, Neologismi 2020)	confinement
fine del lockdown > fine del confinamento revoca delle restrizioni/delle misure restrittive (IATE ID. 3589445)	déconfinement
smart working ≠ <i>teleworking</i> > telelavoro/lavoro agile (Accademia della Crusca, 2016)	télétravail
a distanza, in presenza	en distanciel, en présentiel (<i>presential</i>) + à distance, en présence (Académie française, 2020)
open day [vaccini]	journée/journée portes ouvertes
caregiver (Treccani, Neologismi 2021) > familiare assistente	aidant naturel/familial
green pass (Treccani, Neologismi 2021) > certificato vaccinale	passé sanitaire (Académie française, 2021)
booster (Corbolante, 2021; Treccani, Neologismi 2021) > richiamo	booster [dose]

Tabella 2. Le parole della pandemia in italiano e in francese.

Lockdown è forse uno dei primi anglicismi introdotti in italiano nei primi mesi dell'emergenza sanitaria per indicare “isolamento, chiusura, blocco d'emergenza” (Treccani, Neologismi 2020). In francese, invece, si ha l'equivalente *confinement*. Inoltre, è interessante notare che, al contrario di questo termine – *déconfinement* in francese –, in italiano corrispondano “revoca delle restrizioni/misure restrittive” o “fine del confinamento/lockdown” (IATE ID. 3589445).

Conseguenza del *lockdown*, in ambito professionale, è lo *smart working* (> *telelavoro*), un falso anglicismo in quanto è il termine *teleworking* ad esprimere in inglese la possibilità di lavorare in maniera flessibile e da casa. In effetti, già tempo fa l'Accademia della Crusca (2016) aveva proposto *lavoro agile* al fine di evitare l'ennesimo anglicismo. In francese, troviamo il calco *télétravail*.



Quando allo *smart working* nella sfera accademica e didattica, si registra la diffusione di espressioni quali *a distanza* o *da remoto* come contrari di *in presenza*. In Francia, invece, accanto a *à distance* e *en présence*, risultano le locuzioni *en distanciel* e *en présentiel* che riprendono erroneamente l'inglese *presential* e contro le quali si è pronunciata l'Académie française.

Con l'approvazione dei vaccini, la campagna vaccinale si è basata molto sugli *open day* – termine riportato nello stesso indirizzo del sito web di So.Re.Sa., la Società Regionale per la Sanità della Campania, opendayvaccini.soresa.it. L'anglicismo non è nuovo, in quanto precedentemente utilizzato in ambito formativo e lavorativo per indicare una “giornata, con ingresso libero, durante la quale enti o istituzioni aprono le porte ai visitatori o a coloro che vogliono ottenere informazioni” (Treccani). In entrambi i casi, l'equivalente francese è *journée [portes ouvertes]* – sebbene sia possibile trovare anche l'anglicismo, soprattutto in alcuni titoli giornalistici.

Un ulteriore prestito degno di nota, proveniente da Stati Uniti e Canada, è *caregiver* (> *familiare assistente*) (Treccani, Neologismi 2021), che corrisponde ai termini francesi *aidant naturel* o *aidant familial*.

Uno degli anglicismi che caratterizza la seconda fase della pandemia è, invece, *green pass*, più comune dell'equivalente italiano *certificato vaccinale*. In Francia, l'anglicismo è stato sostituito, a livello istituzionale, da *(la) passe sanitaire*, e non *pass sanitaire*, in cui *pass* senza la “e” è un “anglicismo da proscrivere” (Académie française, 2021).

Infine, il prestito inglese *booster* – usato spesso anche erroneamente per indicare la terza dose del vaccino anti-Covid (cf. Corbolante, 2021) – sembra essere attualmente diffuso anche in Francia.

6. Conclusioni

Il presente contributo si è proposto di esplorare la nozione di “prestito linguistico” e di mettere a confronto i modelli italiano e francese. Offrendo alcuni esempi di prestiti e calchi dall'inglese appartenenti a diverse aree lessicali, abbiamo riflettuto su un fenomeno che non è di certo recente e che, come asserisce Grochowska (2010: 43), “è uno dei costituenti fondamentali della lingua italiana”, dal fondo latino e greco alle lingue straniere in epoca moderna. I termini e le espressioni di origine anglo-americana, però, si sono imposti sempre di più, soprattutto nel nostro paese, oscurando esistenti o possibili equivalenti italiani, il che ha portato a interrogarci su una presunta fragilità linguistica.

Se per Beccaria, l'inglese costituirà una reale minaccia per l'italiano soltanto quando ne intaccherà le strutture di base, De Mauro ritiene che la capacità di ricevere e accogliere



vocaboli sia caratteristica di lingue egemoni e complesse¹³. Anche Scapa (2014: 239) sottolinea come l'anglicizzazione dell'italiano specialistico, risultato di un “discorso scientifico e tecnologico internazionale condiviso”, possa essere vista come forma di arricchimento – e non di impoverimento – legata a “processi di creatività e di mutamento linguistico che sono il risultato di contatti culturali”.

D'altro canto, appare lecito appellarsi ad una limitazione degli anglicismi eccessivamente superflui: l'(ab)uso dell'inglese, talvolta inconsapevole da parte di parlanti meno colti o meno soliti ad input anglo-americani, rischia, da un lato, di escludere una fetta della comunità linguistica, dall'altro, di alterare sia l'italiano che l'inglese in nome di quell'esterofilia che tanto caratterizza la nostra cultura. Inoltre, Marazzini (2021), presidente dell'Accademia della Crusca, vi vede un “declassamento dell'italiano [...] ridotto a lingua locale minore” e un annullamento di “ogni propensione al plurilinguismo”, riferendosi, nello specifico, alla recente decisione del MUR di escludere l'italiano nel bando per un importante fondo per la ricerca scientifica. Pur non addentrandoci nell'interessante dibattito avviato da Marazzini – per il quale si rimanda al link in bibliografia –, e pur non considerando l'italiano minacciato e in pericolo, possiamo constatare come il nostro approccio alla lingua risulti “fragile”, in quanto “oppone scarsa resistenza” alle influenze anglo-americane.

Tale fragilità emerge ulteriormente in un confronto con le politiche linguistiche della Francia, che, lontane da prese di posizione puramente nazionalistiche, non fanno dell'Esagono un paese conservatore, tutt'altro. L'attività terminologica e neologica riporta sul mercato il francese, una lingua che, come l'italiano, l'immaginario collettivo tende ad associare a domini quali arte e cultura, ritenuti più statici dei settori tecnologici e scientifici veicolati dall'inglese. L'arricchimento lessicale del francese dell'ultimo secolo, motivato dalla necessità di sostituire gli anglicismi (Zanola, 2008: 87), mostra come politiche linguistiche di questo tipo, volte alla promozione e alla crescita della lingua nazionale, ne favoriscano vivacità e creatività. Non ci si poteva aspettare diversamente da un paese come la Francia, figlia della Rivoluzione, al quale sarebbe auspicabile ispirarsi al fine di una maggiore sensibilizzazione linguistica.

Bibliografia

Académie française (2020), “Présentiel, Distanciel”, 2/07/2020, <https://www.academie-francaise.fr/presentiel-distanciel> (consultato il 18/11/2021).

Académie française (2021), “Pass sanitaire”, 1/07/2021, <https://www.academie-francaise.fr/pass-sanitaire> (consultato il 18/11/2021).

¹³ Beccaria e De Mauro sono citati da Grochowska, 2010: 52.



- Accademia della Crusca (2016), “Gruppo Incipit presso l’Accademia della Crusca: Accogliamo con piacere il ‘lavoro agile’”, 1/02/2016, <https://accademiadellacrusca.it/it/contenuti/gruppo-incipit-presso-laccademia-della-crusca-accogliamo-con-piacere-il-lavoro-agile/6124> (consultato il 18/11/2021).
- Bogaards P. (2008), “Les anglicismes dans l’évolution du lexique français”, in Bogaards P. (éd.), *On ne parle pas français. La langue française face à l’anglais*, Louvain-la-Neuve: De Boeck Supérieur, pp. 73-83.
- Boyer H. (2010), “Les politiques linguistiques”, *Mots. Les langages du politique* 94, <http://journals.openedition.org/mots/19891> (consultato il 18/11/2021).
- Cassano D. (2021), “PRESENTAZIONE ‘... non vogliate negar l’esperienza’”, *AINAT News* n° 10, p. 58, <http://www.ainat.it/files/AN10.pdf> (consultato il 18/11/2021).
- Cynarska-Chomicka B. (2011), “Les anglicismes récentes dans le vocabulaire français de la mode”. *Romanica Cracoviensia* 11, pp. 75-82, <https://www.ejournals.eu/pliki/art/1527/pl> (consultato il 20/11/2021).
- Coco A. (2008), “Briciole di linguistica”, in Giovanardi C., Gualdo R., Coco A., *Inglese – italiano 1 a 1. Tradurre o non tradurre le parole inglesi?*, Lecce: Manni, pp. 28-52.
- Corbolante L. (2012), “L’invasione degli anglicismi”, *Terminologia etc.*, 4/12/2012, <http://blog.terminologiaetc.it/2012/06/04/pericolo-forestierismi/> (consultato il 19/11/2021).
- Corbolante L. (2021), “Un richiamo ai media su ‘booster!’”, *Terminologia etc.*, 19/08/2021, <http://blog.terminologiaetc.it/2021/08/19/significato-booster-vaccinazioni/> (consultato il 19/11/2021).
- de Gestas M. (2021), “Cinq anglicismes qui ont changé de sens en français”, *Le Figaro*, 20/04/2021, <https://www.lefigaro.fr/langue-francaise/actu-des-mots/cinq-anglicismes-qui-ont-change-de-sens-en-francais-20210420> (consultato il 20/11/2021).
- De Gioia M. (2019), “Médiation et anglicismes en français et en italien”, *Écho des études romanes* XV/1-2, pp. 53-66.
- De Luca E. (2020), “Notizie”, *Fondazione Erri De Luca*, 13/10/2020, <https://fondazionerrideluca.com/web/notizie/> (consultato il 18/11/2021).
- Fanfani M. (2003), “Per un repertorio di anglicismi in italiano”, in Sullam Callimani A. V. (a cura di), *Italiano e inglese a confronto: problemi di interferenza linguistica - Atti del convegno Venezia 12-13 aprile 2002*, Firenze: Cesati, pp. 151-176.
- Fanfani M. (2010), “Anglicismi”, *Treccani. Enciclopedia dell’italiano*, [https://www.treccani.it/enciclopedia/anglicismi_\(Enciclopedia-dell'Italiano\)/](https://www.treccani.it/enciclopedia/anglicismi_(Enciclopedia-dell'Italiano)/) (consultato il 19/11/2021).
- France Info (2016), “Alain Rey: ‘La langue française est menacée’”, 16/11/2016, https://www.francetvinfo.fr/culture/patrimoine/histoire/alain-rey-la-langue-francaise-est-menacee_1923679.html (consultato il 22/11/2021).
- Giovanardi C., Gualdo R., Coco A. (2008), *Inglese – italiano 1 a 1. Tradurre o non tradurre le parole inglesi?*, Lecce: Manni.
- Grochowska A. (2010), “La pastasciutta non è più trendy? Anglicismi di lusso nell’italiano contemporaneo”, *Annales - Universitatis Mariae Curie-Sklodowska Lublin-Polonia*, vol. XXVIII, z. 2, pp. 43-59.
- Guadagni D. (2013), “L’invasione degli anglicismi”, *L’Espresso*, 25/06/2013, <http://guadagni.blogautore.espresso.repubblica.it/2013/06/25/linvasione-degli-anglicismi/> (consultato il 18/11/2021).



- Hoedt A., Piron J. (2020), “Sommes-nous envahis par les anglicismes?”, *Le Robert. Dico en ligne*, 26/11/2020, <https://dictionnaire.lerobert.com/dis-moi-robot/raconte-moi-robot/mots-epoque/sommes-nous-envahis-par-les-anglicismes.html> (consultato il 20/11/2021).
- Marazzini C. (2021), “La lingua di Dante non può parlare di scienza. Il MUR esclude l’italiano nel bando per i fondi FIS”, 8/10/2021, <https://accademiadellacrusca.it/it/contenuti/la-lingua-di-dante-non-pu-parlare-di-scienza-il-mur-esclude-l-italiano-nel-bando-per-i-fondi-fis/16427> (consultato il 23/11/2021).
- Mattioda M. M. (2015), “‘Quelle langue est à la mode cette année?’: gallicismes et italianismes dans la presse fashion italienne et française”, in Paissa P., Rigat F., Vittoz M.-B. (éds), *Dans l’amour des mots Chorale(s) pour Mariagrazia*, Alessandria: Dell’Orso, pp. 151-164.
- Mercurio N., Mottola S. (2021) (in corso di pubblicazione), “La banca dati terminologica IATE: il caso del termine fake news nelle lingue romanze”, in *Atti del XXX Convegno Associazione Italiana per la Terminologia. Risorse e strumenti per l’elaborazione e la diffusione della terminologia* (15-16 ottobre 2020).
- Raus R. (2008), “Lexique, phraséologie et structures en migration dans les offres d’emploi françaises, anglaises et italiennes”, *Synergies Italie* 4, pp. 99-107.
- Reutner U. (2008), “Les emprunts récents de l’italien au français”, in Horiot B. (éd.), *Le français, ailleurs et toujours: place et fonctions du français dans les autres langues - Actes du colloque international tenu à l’Université Lyon III 9 et 10 mai 2005*, Centre d’études linguistiques Jacques Goudet, pp. 119-136.
- Sabatini F. (2018), “Francesco Sabatini. L’invasione degli anglicismi”, *RaiCultura*, <https://www.raicultura.it/filosofia/articoli/2019/01/Francesco-Sabatini-Linvasione-degli-anglicismi-7e503879-26c5-4a3d-8cf9-f8092b7da99a.html> (consultato il 19/11/2021).
- Scapa F. (2014), “L’influsso dell’inglese sulle lingue speciali dell’italiano”. *Rivista internazionale di tecnica della traduzione/International Journal of Translation* 16, EUT Edizioni Università di Trieste, pp. 225-243.
- Susanto D. (2019), “L’anglicisme dans la langue française”, in Tjahjani J. et al. (éds), *Digital Press Social Sciences Humanities* 3, Proceeding of Conférence internationale sur le français 2018.
- Treccani, <https://www.treccani.it/> (consultato il 18/11/2021).
- Treccani (2012), “Prestiti”, *La grammatica italiana*, [https://www.treccani.it/enciclopedia/prestiti_\(La-grammatica-italiana\)](https://www.treccani.it/enciclopedia/prestiti_(La-grammatica-italiana)) (consultato il 18/11/2021).
- Zanola M. T. (2008), “Les anglicismes et le français du XXI siècle: La fin du franglais?”, *Synergies Italie* 4, pp. 87-96
- Zoppetti A. (2019), “I forestierismi nei dizionari: quanti sono e di che tipo”, *Treccani*, 17/07/2019, https://www.treccani.it/magazine/lingua_italiana/articoli/scritto_e_parlato/forestierismi.html (consultato il 18/11/2021).



DONNE E DOLORE

IL DOLORE DI ANTIGONE PER UN MONDO DAL VOLTO UMANO

di Domenico Cassano

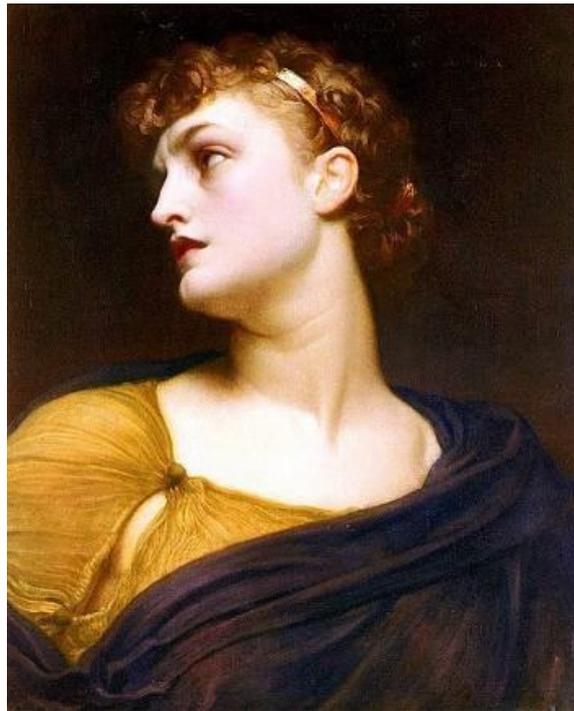


Fig. Frederic Leighton, Antigone, 1842

“*Arcano è tutto, fuor che il nostro dolor*”: così canta Giacomo Leopardi in una delle sue liriche, a dirci che la vita umana è un mistero, di cui ci è nota solo la sofferenza.

Il dolore, così come il Tempo della clessidra, ha bisogno del *corpo* per palesarsi: «è *il corpo a mostrare, è il corpo a parlare*» scrive il fenomenologo Merleau-Ponty. Egli utilizza, al proposito, la parola “*carne*” (in francese *chair*) per indicare che “*si soffre sia nel corpo che nell’anima*”, altresì per affermare l’universalità dell’esperienza dolorosa: non è solo la mia carne a patire, c’è una carne delle donne, del mondo, della storia.

Il filosofo Carlo Sini osserva che il linguaggio del dolore anticipa qualunque altra forma di linguaggio e che le prime e più profonde emozioni gestuali sono quelle del dolore, aprendoci a nuovi orizzonti di conoscenza: “*esse ci affidano a un noi e ci donano un io*”.



Il dolore riconduce nell'interiorità l'esteriorità della nostra esperienza, lasciando tracce indelebili anche quando la sofferenza passa. Ma, come fa notare il saggista Franco Rella, nel percorso estremo “*il dolore e la prossimità alla morte sono ciò che frantumano l'io e il linguaggio*”.

A riprova di ciò si leggano gli ultimi versi, nitidi e struggenti, scritti da Rilke pochi giorni prima di finire a soli 51 anni per “una forma acuta e dolorosissima di leucemia”. Nell'estremo abbozzo si ravvisa un essere “in-conoscibile”, in fiamme, il cui sangue si fa fuoco: “*Sono ancora io, io che brucio ormai qui in-conoscibile?*”. Purtroppo, come ribadisce Romano Guardini, è necessario accogliere il dolore e la malattia come “l'onore ontologico dell'uomo”: compito del medico è il riconoscere nel malato una creatura umana alla ricerca della sua dignità ferita.

Di fatto, sfogliando il *cahier de doléances* - il quaderno delle lamentele di rivoluzionaria memoria - note dolenti si ravvisano se consideriamo il “dolore di genere”.

Lori Brotto, direttrice di un Ospedale gender-oriented a Vancouver (Canada), in una sua indagine dal titolo “*In her words*”, indica che “il 51% dei medici di sesso maschile banalizza i sintomi riportati dalle donne; più del 30% dei soggetti di sesso femminile ha difficoltà a ricevere una “risposta” medica. L'atteggiamento di negazione dei sintomi è ancora più frequente verso le donne povere, con malattie croniche o anziane, di colore, immigrate e rifugiate”.

Gli studi di Marny Jackson, una ricercatrice statunitense che ha dedicato la sua vita alle peculiarità del dolore di genere, confermano questo andamento: le donne, pur presentando un'alta prevalenza di sindromi dolorose e malattie che causano dolore, ricevono minore attenzione clinica e il più delle volte sono etichettate come “malate immaginarie”.

A tale proposito, la filosofa Miranda Fricker, della City University di New York, ritiene che le donne siano vittime di un “deficit di credibilità” legato a stereotipi che tendono a considerarle “poco razionali” - e dunque inattendibili riguardo alle informazioni da loro stesse fornite.

Per sradicare tali pregiudizi è necessario promuovere la nascita di una medicina all'insegna di nuovo umanesimo che miri a restituire centralità al malato e a garantire la formazione di operatori pienamente consapevoli della complessità che la specificità di genere richiede.

In tale luminosa direttiva si colloca la costituzione del gruppo di studio “Donne contro il dolore”, promossa dalla nostra Società, avente per oggetto l'approfondimento delle numerose tematiche che ruotano intorno al dolore di genere.

Antigone, un mito tutto al femminile

Emblematica, in tale temperie, è la figura di Antigone, mitico personaggio della drammaturgia greca, che D'Annunzio definiva “dall'anima di luce”, una femminista *ante litteram* che, rifuggendo lo stato di soggezione in cui versava la donna a quei tempi (siamo nel V secolo a.C.), sceglie la morte pur di non sottostare a leggi ritenute ingiuste e disumane. Il suo destino è scritto nel nome, che esprime opposizione (lett. “nata contro”). La nostra eroina si contrappone, con dignità e coraggio, alla volontà di Creonte, re di Tebe, che nega i



funerali a Polinice, fratello di Antigone, morto da nemico in uno scontro fratricida: nel dare degna sepoltura al defunto, ella viene punita con l'essere murata viva in una grotta.

Il suo personaggio ha ispirato l'immaginario di numerosi artisti e letterati, da Goethe a Hölderlin, da Hegel a Nietzsche, da Bertold Brecht a Judith Malina. Tante le interpretazioni fornite: si ricordi al proposito la lettura in chiave femminista delle "militanti" Luce Irigaray e Adriana Cavarero. Purtuttavia unanime è il considerare Antigone quale simbolo di ribellione contro un potere anarchico e crudele in nome dei valori di fratellanza, solidarietà e libertà.

Un personaggio più che mai attuale, perennemente in marcia insieme a tante altre eroine - quelle che Heinrich Boll definisce "le chiavi della storia" - per la costruzione di un mondo dal volto umano.



Marina de Tommaso

Responsabile UO Neurofisiologia applicata e Dolore, Università di Bari Aldo Moro

Perché parlare di dolore di genere? E cosa intendiamo per dolore di genere?

La cronaca è tristemente piena di casi dove il dolore dell'anima è culminato in un conflitto mortale fra un uomo e una donna. La donna debole e vittima, l'uomo ferito e crudele nella vendetta, il dolore dell'anima si avverte lancinante e fa da sfondo alla sterile cronaca della violenza.

Soffrire nell'anima e nel corpo è fatto individuale, ma la cultura e gli ormoni portano a un soffrire diverso nell'uomo e nella donna, il primo spesso inadatto dinanzi ad una inaspettata violazione del luogo comune della sottomissione e della dipendenza, la seconda strenua difensora delle sue talvolta poche ma sudate conquiste.

Scriviamo su un giornale scientifico anche se divulgativo, e quindi l'argomento è il dolore del corpo. Come distinguere però il dolore del corpo dal dolore dell'anima? Irene Tracey e Patrick Mantyh nel 2007 (1) spiegarono bene come le aree cerebrali che processano il dolore dell'anima, controllano il dolore del corpo. Un contesto socio-familiare negativo, spesso causa di concomitanti angoscia e depressione, annulla le potentissime proprietà analgesiche del nostro cervello che spesso travalicano la causa stessa del soffrire, lesione nervosa o infiammazione dei tessuti e degli organi. Il cervello è fatto da miliardi di sinapsi, e sulla loro infinita variabilità si gioca il nostro essere organismi complessi. Gli ormoni sessuali inducono un'azione diretta sulle funzioni emotive e cognitive, e interagiscono con i fattori genetici e ambientali in una infinita variabilità di combinazioni che è alla base delle nostre caratteristiche individuali, sulle quali comunque essere uomo o essere donna identifica un innegabile tratto differenziale (2).

Le differenze di genere hanno scritto la diversa storia dei due sessi, perché il cervello produce il comportamento. Ma la specie si evolve e l'epigenetica aiuta a sviluppare le intrinseche e formidabili proprietà volute dai geni e dagli ormoni, generando donne in grado di dimostrare la loro genialità nelle arti e nelle professioni, così come la libertà nelle decisioni e nelle passioni, a fronte delle capacità inesprese di chi rimane chiuso, ancora nel 2022, nel guscio dei condizionamenti sociali. Il dolore del corpo e dell'anima aumenta in questo guscio, si sviluppa silente e diventa malattia, richiede farmaci che leniscono e talvolta feriscono, causa immobilità, isolamento, frustrazione. L'emicrania e la fibromialgia sono malattie delle donne, insieme a tante altre condizioni, il dolore pelvico cronico, la dismenorrea, i disordini dell'articolazione temporo-mandibolare e ancora tanto in un elenco troppo lungo da enumerare (3). Ma quanto è forte il condizionamento sociale sul bio-comportamento legato al dolore? Maschietti e femminucce sono uguali nel dolore, a riprova che la genetica necessita degli ormoni e dei fattori ambientali per stabilire le differenze (4). Gli ormoni da soli non spiegano la soglia del dolore. Negli animali, i livelli di estrogeni mutano in modo rilevante la soglia del dolore (5), ma nelle donne la relazione è molto più complessa, e semplicistico sarebbe trovare una ciclicità del soffrire in relazione ai livelli ormonali (6). D'altronde, gli



estrogeni interagiscono con il sistema modulatorio discendente, e sono uno dei tanti fattori che ne determinano la variabilità di azione (7).

L'emicrania è influenzata dalle fasi del ciclo mestruale ma quanto è frequente fuori dai giorni critici e quanto di fatto diventa cronica e si dilunga oltre ogni soglia di prevedibilità? L'evidenza dell'effetto degli estrogeni sul sistema di processamento centrale degli stimoli dolorosi è stata accertata nelle donne emicraniche (8) e certamente essere donne impronta in modo significativo il vissuto della malattia emicranica (9) così come di altre malattie neurologiche (10).

E' tempo quindi di capire come l'essere donna o uomo influenza biologicamente e socialmente il decorso delle patologie e la risposta ai farmaci. Dobbiamo capire le differenze biologiche ma anche i condizionamenti sociali che connotano i generi, per addentrarci un po' più profondamente nella variabilità fenotipica della patologia neurologica e in particolare dell'emicrania.

“Donne contro il dolore” è il gruppo che la nostra Società ha costituito. Quante donne studiano il dolore di altre donne, lo confrontano ogni giorno con il proprio vissuto e le proprie esperienze, si compenetrano con la loro sofferenza o se ne distaccano perché hanno conquistato la vetta della loro professione e superato il limite del condizionamento?

Cercheremo di capire prima di tutto cosa c'è dietro la malattia, oltre la coltre che cade fra noi e i nostri pazienti durante le nostre a volte sterili visite, cosa li inquieta e li preoccupa nell'essere uomini o donne nella loro famiglia, nel loro lavoro, nelle loro emozioni e intimità. Li inviteremo a rivelarsi in un' intervista anonima, da compilare da soli nel silenzio della loro stanza, noi spettatori inconsapevoli del loro soffrire a raccogliere le confessioni e a far quadrare il cerchio dei nostri a volte inspiegabili insuccessi terapeutici, delle loro visite mancate, dei farmaci abusati e del loro illusorio sollievo. Sarà un'intervista semplice ma ci aiuterà a capire qualcosa di più dell'umanità che ogni giorno, uomini e donne, ci sfilava davanti, e a mettere insieme un modo per capire meglio, da donne e da uomini, che la malattia è complessa e diversificata, prima per genere, e poi per storia e circostanze. Anche per questo, cercheremo di capire se l'essere donna condiziona la risposta a farmaci efficaci, come gli anticorpi monoclonali, e metteremo in concordanza le notizie cliniche con il vissuto che i nostri pazienti ci vorranno rivelare e con la loro storia biologica e ormonale. Il cervello è un sistema complesso, forse il più complesso esistente in natura (11). Studiare il genere è un modo semplicistico, ma pur sempre utile, di avvicinarsi alla complessità.

Riferimenti

1) Tracey I, Mantyh PW. The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron*. 2007 Aug 2;55(3):377-91. doi: 10.1016/j.neuron.2007.07.012. PMID: 17678852.

2) Marrocco J, Einhorn NR, McEwen BS. Environmental epigenetics of sex differences in the brain. *Handb Clin Neurol*. 2020;175:209-220. doi: 10.1016/B978-0-444-64123-6.00015-1. PMID: 33008526.



- 3) Maurer AJ, Lissounov A, Knezevic I, Candido KD, Knezevic NN. Pain and sex hormones: a review of current understanding. *Pain Manag.* 2016;6(3):285-96. doi: 10.2217/pmt-2015-0002. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26983893.
- 4) Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL 3rd. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain.* 2009 May;10(5):447-85. doi: 10.1016/j.jpain.2008.12.001. PMID: 19411059; PMCID: PMC2677686.
- 5) Sanoja R, Cervero F. Estrogen-dependent changes in visceral afferent sensitivity. *Auton Neurosci.* 2010 Feb 16;153(1-2):84-9. doi: 10.1016/j.autneu.2009.07.001. Epub 2009 Jul 24. PMID: 19631592.
- 6) Klatzkin RR, Mechlin B, Girdler SS. Menstrual cycle phase does not influence gender differences in experimental pain sensitivity. *Eur J Pain.* 2010 Jan;14(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejpain.2009.01.002. Epub 2009 Feb 12. PMID: 19217329; PMCID: PMC2819535.
- 7) Tousignant-Laflamme Y, Marchand S. Excitatory and inhibitory pain mechanisms during the menstrual cycle in healthy women. *Pain.* 2009 Nov;146(1-2):47-55. doi: 10.1016/j.pain.2009.06.018. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19592167.
- 8) de Tommaso M, Valeriani M, Sardaro M, Serpino C, Fruscolo OD, Vecchio E, Cerbo R, Livrea P. Pain perception and laser evoked potentials during menstrual cycle in migraine. *J Headache Pain.* 2009 Dec;10(6):423-9. doi: 10.1007/s10194-009-0150-2. Epub 2009 Sep 10. PMID: 19763770; PMCID: PMC3476220.
- 9) van Casteren DS, Verhagen IE, van der Arend BWH, van Zwet EW, MaassenVanDenBrink A, Terwindt GM. Comparing Perimenstrual and Nonperimenstrual Migraine Attacks Using an e-Diary. *Neurology.* 2021 Oct 26;97(17):e1661-e1671. doi: 10.1212/WNL.0000000000012723. Epub 2021 Sep 7. PMID: 34493613; PMCID: PMC8605615.
- 10) Roeder HJ, Leira EC. Effects of the Menstrual Cycle on Neurological Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021 May 10;21(7):34. doi: 10.1007/s11910-021-01115-0. PMID: 33970361.
- 11) G. Parisi, Infinite Number of Order Parameters for Spin-Glasses, in *Physical Review Letters*, vol. 43, n. 23, 3 dicembre 1979, pp. 1754–175



AL PROF. PIERO BARBANTI IL PREMIO IPPOCRATE 2021



E' stato accolto da ampio consenso di pubblico il meeting AINAT “*Al di là del faro, Nuovi orizzonti di conoscenza in Neuroscienze*” organizzato dal dott. Domenico Cassano, tenutosi a Vietri Sul Mare il 14-16 ottobre, con la partecipazione di circa ottanta illustri Relatori e Moderatori, provenienti dal mondo universitario, ospedaliero e territoriale, nazionale ed estero, tra cui citiamo Max Rapp Ricciardi (Gothemburg, Svezia), Lucio D’Anna (Londra), Vincenzo Guidetti, Piero Barbanti e Franco Lucchese (Roma), Gianluca Coppola (Latina), Maria Pia Prudenzano (Bari) e tanti altri.

Nel corso della serata di gala, si è svolta la cerimonia di consegna dei vari riconoscimenti - tra cui in primis il premio Ippocrate - tributati a personalità distinte nel campo delle Scienze umane e delle Neuroscienze, scelte da una commissione composta da rappresentanti delle varie associazioni culturali e scientifiche che operano nell’area salernitana presieduta dal prof. Carlo Montinaro, pediatra emerito, Preside ad Cathedram della Nuova Scuola Medica Salernitana.

Tra i premiati, citiamo il dott. Pasquale Alfieri, padre storico dell’AINAT; il prof. Cesare Colucci d’Amato, professore emerito di Neurologia presso l’Università di Napoli; il prof. Vincenzo Guidetti, ordinario di Neuropsichiatria infantile presso l’Università La Sapienza di Roma, assente per sopraggiunti impedimenti.

Ha campeggiato tra tutte la figura del prof. Piero Barbanti che ha ricevuto il prestigioso premio Ippocrate quale riconoscimento dell’alto profilo culturale umanistico nonché dell’attività scientifica, clinica e di ricerca, svolta nel corso degli anni.



L'eminente neurologo, direttore dell'Unità per la cura e la ricerca su Cefalee e Dolore dell'IRCCS San Raffaele Roma e Presidente dell'ANIRCEF (Associazione Neurologica Italiana per la Ricerca sulle Cefalee), ha svolto con eleganza di stile e ricchezza di contenuti - che lo rendono un unicum nel panorama scientifico - una lettura magistrale dal titolo *"Il ruolo del CGRP nella patogenesi dell'emigrania: dalla ricerca di base alle nuove terapie con anticorpi monoclonali"*.

Una serata indimenticabile, allietata dalle più famose arie della tradizione canora partenopea, interpretate da cantanti lirici provenienti dal teatro San Carlo.



Foto - In alto: la motivazione del Premio. **Nelle altre foto:** il prof. Piero Barbanti con il dott. Cassano e il prof. Carlo Montinaro, Preside ad Cathedram della Nuova Scuola Medica Salernitana. E ancora, in basso, mentre osserva il dipinto "Edipo e la Sfinge".





Foto: in alto il prof. Barbanti ritratto insieme con i dottori Alfieri e Cassano; in basso, lo stesso è ripreso nel mentre ringrazia per il riconoscimento ricevuto.



Guarir col sputo

Uno sguardo al passato, in questi tempi di “strane cure”

Angelo Schiavone, antropologo

Il tarantismo pugliese, ormai sdoganato a livello internazionale dai concerti della Pizzica-Tarantata, riserva ancora sorprese a chi abbia voglia di approfondire la storia di questo rito ancestrale del basso Salento.

Dobbiamo all'antropologo Ernesto De Martino la prima approfondita analisi del fenomeno, con una ricerca condotta nel giugno del 1959 e successivamente pubblicata nel famoso saggio “La terra del rimorso”.

La campagna-studio di De Martino si è articolata in un lasso di tempo piuttosto breve, dal 22 Giugno al 10 Luglio, periodo nel quale si sarebbe risvegliato il rimorso delle ultime tarantate di Galatina in occasione della festa dei Santi Pietro e Paolo.

Le “vittime” del morso della taranta potevano chiedere la grazia a San Paolo ed essere liberate, una volta per tutte, dai terribili effetti di questo tremendo veleno. Non mi soffermerò a descrivere la nota ritualità che accompagnava le convulsioni delle tarantate, volgerò piuttosto la mia attenzione sull'effetto terapeutico che l'acqua di San Paolo aveva sulle tarantate. L'acqua proveniva da un pozzo, ora murato, di una casa adiacente alla chiesa dei Santi Pietro e Paolo.

In un testo del 1699 dal titolo “anatomia degli ipocriti” il teologo A.T. Arcudi racconta come il morsicato dalla taranta per poter trovare giovamento dai balli doveva recarsi presso la “casa di San Paolo”, una piccola abitazione nella quale il Santo trovò accoglienza nel suo viaggio verso Roma. Quando la lasciò, per ringraziare chi lo aveva ospitato, conferì loro e a tutta la loro discendenza “per linea di donne” il dono della guarigione dal morso di animali velenosi, da utilizzare insieme all'acqua del pozzo arricchito da proprietà magiche.

Nel testo Arcudi affermava che della discendenza erano sopravvissute due sorelle di cui l'ultima, prima di morire, sputò nel pozzo della casa trasmettendo il suo potere medicinale all'acqua dello stesso.

Terminata la discendenza, l'unico modo per guarire dal morso di animali velenosi rimase quello di bere l'acqua del pozzo che fu meta di pellegrinaggio di fedeli e Sanpaolari, sedicenti discendenti della casa di San Paolo, i quali si attribuivano proprietà di guarigione soprannaturali.

In Puglia l'arte della guarigione con lo sputo non è stato un fenomeno limitato al pozzo della cappella di San Paolo a Galatina. Un rito simile lo si ritrova nella zona di Campi Salentina



dove negli anni 60 del secolo scorso, per esorcizzare gli spiriti maligni, i neonati venivano battezzati con l'acqua di pozzi resi sacri dallo "sputo della papessa", cioè la saliva di donne guaritrici che avevano masticato il *glaucium flavum* o papavero giallo, pianta dagli effetti allucinogeni.

Non dobbiamo meravigliarci di queste tradizioni popolari, peraltro presenti in senso trasversale in molte popolazioni della terra.

Del resto testimonianze antiche provengono anche dai vangeli: in quello di (Giovanni 9,6) leggiamo di Gesù che in uno dei suoi miracoli di guarigione "*sputò per terra, fece del fango con la saliva, spalmò il fango sugli occhi del cieco*"; in (Marco 7,33-34) per guarire un sordomuto "*pose le dita negli orecchi e con la saliva gli toccò la lingua e, guardando poi verso il cielo, emise un sospiro e gli disse: apriti*".

BIBLIOGRAFIA

Vallone G. Le donne guaritrici nella terra del rimorso. Ed. Congedo. Galatina. 2004.

De Martino E. La terra del rimorso. Ed. Il saggiatore. Milano. 1994.

Scarpati D. I Santi della Taranta. Ed. Yucaprint. Lecce. 2020.

Chiriatti L. Morso d'amore. Ed. Capone. Lecce. 1995.

Montinaro. B. San Paolo dei serpenti. Analisi di una tradizione. Ed. Sellerio. Palermo. 1996.



LETTERE AL DIRETTORE

La promessa di un impegno

Caro Direttore,

si è appena concluso il triennio che ha visto la sua presidenza impegnata in prima linea a dare un'immagine non solo scientifica ma anche ecletticamente culturale all'AINAT.

La pandemia ha purtroppo tarpato le ali a un impegno che sicuramente avrebbe visto orizzonti molto più vasti di quelli che, comunque, lei ha fatto raggiungere alla nostra Associazione.

Mi coglie l'obbligo, di questo, di essergliene enormemente grata.

Il lavoro è stato fatto, e tanto se ne farà ancora, soprattutto quando si sarà superato questo difficile momento contingente.

Per il futuro speriamo quindi, sempre con il suo aiuto di "Padre Nobile" e nelle sue qualità di Past-President e di Presidente del Comitato Scientifico, di poter realizzare ciò che è il senso della nostra AINAT: la valorizzazione del Territorio.

Sono sicura che per ottenere ciò si debbano ascoltare sempre più le esigenze delle realtà locali, aprendo a tutti coloro i quali vogliano dare il loro apporto con consigli costruttivi e, perché no, anche con osservazioni critiche.

Vista l'importanza che sta assumendo la territorialità nella gestione delle patologie croniche neurodegenerative e viste anche le nuove sensibilità istituzionali verso questo settore della Sanità, l'AINAT avrà sempre maggiore importanza per le sue peculiari identità e geni.

Sarà nostro compito, quindi, impegnarci in progettualità che vedano i Neurologi Territoriali in prima linea nella proposizione e nella gestione delle nuove risorse pubbliche che dovremo finalizzare, come insito nella nostra natura professionale, alla tutela delle fasce più deboli e più fragili della popolazione.

Il Territorio è la nuova frontiera della Medicina e il mio lavoro in AINAT continuerà ad essere quello di proporre sempre più il suo sviluppo.

Caro Direttore, non consideri questa mia come la solita letterina di Natale (dato il periodo ci saremmo anche) ma, conoscendomi, come un impegno che perseguirò con la mia solita caparbia.

Promessa o minaccia? Faccia Lei!

Con stima e affetto profondi

Giovanna Trevisi



AINAT NEWS: TRE ANNI DELLA NOSTRA STORIA

**UN SALUTO AFFETTUOSO E UN VIVO RINGRAZIAMENTO A TUTTI COLORO
CHE HANNO CONTRIBUITO ALLA REALIZZAZIONE DEL GIORNALE**



“Tutto è finito
si smonta il palco in fretta
perché anche l'ultimo degli addetti ai lavori
ha a casa qualcuno che l'aspetta”

Festa di piazza, Edoardo Bennato



AINAT
Associazione Italiana Neurologi Ambulatoriali Territoriali

**BUON NATALE
E FELICE ANNO**

DAL NUOVO CONSIGLIO DIRETTIVO



Presidente: Carlo Alberto Mariani

Vice Presidente: Pasquale Alfieri

Segretario: Gennaro Cascone

Tesoriere: Vincenzo Mascia

Consiglieri: Teresa Catarci, Pietro Marano,
Umberto Perugino, Umberto Ruggiero, Giovanna Trevisi

Past President: Domenico Cassano



AINAT

AINATNews – N. 12, Dicembre 2021



N. 12 - Dicembre 2021

AINAT*news*

PERIODICO SCIENTIFICO E DI INFORMAZIONE
DELL' ASSOCIAZIONE ITALIANA NEUROLOGI AMBULATORIALI TERRITORIALI

INSERTO SPECIALE



**IL DANNO MEDICO-CHIRURGICO E SANITARIO:
NATURA GIURIDICA E RISARCIBILITA'**

VINCENZO GALATRO

www.ainat.it

IL DANNO MEDICO-CHIRURGICO E SANITARIO: NATURA GIURIDICA E RISARCIBILITA'

Vincenzo Galatro



Vincenzo Galatro è docente e ricercatore presso Università in Italia e all'estero, ha svolto attività di ricerca e di divulgazione scientifica, a livello nazionale e internazionale, intervistato dai più importanti mass media e ospite in programmi e trasmissioni radiofoniche e televisive della RAI. Avvocato, Digital Lawyer, Consulente Legale, Negoziatore e Mediatore Professionista abilitato (Ministero della Giustizia), specializzato in Bioetica, Neurobioetica, Psicologia Legale e Forense, Psicologia della Salute, Neuroscienze Cognitive, Diritto Sanitario e Responsabilità Medica e Sanitaria, Alternative Dispute Resolution (ADR) e Mediazione in ambito Medico-Sanitario.

L'attività medico-chirurgica può causare danni più o meno gravi all'integrità psicofisica dei pazienti; delle conseguenze negative derivanti dall'esercizio dell'attività medica, sia patrimoniali che non patrimoniali, sono chiamati a rispondere, a vario titolo, medici, Asl e strutture ospedaliere.

Il danno medico-sanitario può essere definito come un pregiudizio alla salute, derivante da un comportamento doloso o colposo del medico o dell'esercente una professione sanitaria.

Siamo di fronte alla presenza di una lesione al bene "salute", causato da un intervento medico-sanitario errato (errore diagnostico, terapeutico, ecc.), derivante da un'azione o da un'omissione, che abbia compromesso o aggravato lo stato di salute del paziente in cura.



Fig. 1 – Gli elementi costitutivi della Responsabilità Medica: colpa, nesso di causalità ed evento di danno. Rispondono del danno, a vario titolo, medici, Asl e strutture ospedaliere.



Fig. 2 – La successione causale degli elementi costitutivi della Responsabilità Medica: condotta, nesso di causalità ed evento.

La configurazione di un danno medico, giuridicamente rilevante, segue il classico schema di successione causale: condotta (commissiva o omissiva), nesso di causalità, evento dannoso.

Nell'ambito delle prestazioni sanitarie, la diligenza con cui il medico presta le cure al paziente va valutata secondo le regole stabilite dall'articolo 2236 del codice civile – che si riferisce alla responsabilità del prestatore d'opera – e dall'articolo 1176, comma secondo, del codice civile, *id est* avuto riguardo alla natura dell'attività esercitata.

La diligenza medica e degli esercenti una professione sanitaria è, dunque, una "diligenza qualificata". Non si tratta, infatti, della diligenza ordinaria del *bonus pater familias*, di cui al primo comma dell'articolo 1176 del codice civile.

Nell'esercizio dell'attività medico sanitaria, infatti, si richiede un *quid pluris* di diligenza.

In quest'ottica, il medico si obbliga a svolgere l'attività dovuta in base alle regole della diligenza propria di quel particolare tipo di attività professionale: l'attività medico-sanitaria.

Dopo la legge Gelli-Bianco (L. n. 24/2017), inoltre, la condotta diligente del medico può essere individuata in maniera più specifica, puntuale e dettagliata, visto che l'articolo 5 della citata legge (rubricato "Buone pratiche clinico-assistenziali e raccomandazioni previste dalle linee-guida") identifica la condotta esigibile dal sanitario – nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale –, con quella conforme alle raccomandazioni previste dalle linee guida ufficialmente pubblicate ai sensi di legge e, in loro mancanza, alle buone pratiche clinico-assistenziali, salve le specificità del caso concreto.

Tali nuove disposizioni normative rendono più oggettiva l'indagine sulla correttezza o meno della condotta medico-sanitaria, poiché l'osservanza delle linee guida costituisce un più preciso punto di riferimento per valutare e verificare l'esatto adempimento dell'incarico affidato al medico.

Nell'indagine sulla responsabilità medica, oltre alla verifica del comportamento diligente dell'esercente la professione sanitaria, è necessario accertare un altro elemento indefettibile dell'illecito civile e penale: la ricostruzione del nesso di causalità (c.d. giudizio causale) tra la condotta del danneggiante (medico o altro operatore sanitario) e l'evento di danno (lesione più o meno grave del bene salute).

Questo implica la scomposizione del giudizio causale in due autonomi e consecutivi passaggi:

- *in primis*, bisogna identificare il nesso di causalità materiale (o di fatto), che lega la condotta del sanitario all'evento di danno;
- *in secundis*, è necessario accertare il nesso di causalità giuridica, che lega l'evento dannoso alle conseguenze dannose risarcibili, in base a quanto previsto dall'articolo 1223 del codice civile, richiamato dall'articolo 2056 del codice civile, sulla valutazione dei danni e il risarcimento dovuto al danneggiato.

I pazienti che sono rimasti vittima di errori da parte dei sanitari che li hanno avuti in cura, quindi, possono rivolgersi al giudice per poter ottenere il risarcimento del pregiudizio subito, ovviamente dopo un'attenta analisi e valutazione della sussistenza del rapporto di causalità tra l'operato non corretto del sanitario e l'evento dannoso.

Le ipotesi di responsabilità medica ipotizzabili nella cura dei malati possono ricondursi fondamentalmente ad un errore diagnostico o ad un errore terapeutico:

- L'errore diagnostico si configura in capo al medico per non aver correttamente e tempestivamente individuato la patologia di cui il paziente è affetto;
- L'errore terapeutico, invece, riguarda l'esecuzione dei trattamenti finalizzati a guarire il malato.

A queste due ipotetiche tipologie di errori medici da cui possono scaturire corrispondenti responsabilità civili e penali, possiamo aggiungere – tenuto conto dell'emergenza sanitaria da covid-19 – l'errore nel contenimento del virus, con riferimento alle *defaillance* nell'adozione di idonee misure precauzionali (come, ad esempio, l'isolamento del paziente infetto, la sanificazione ambientale, l'utilizzo di mascherine, la disinfezione degli strumenti medici, ecc.).

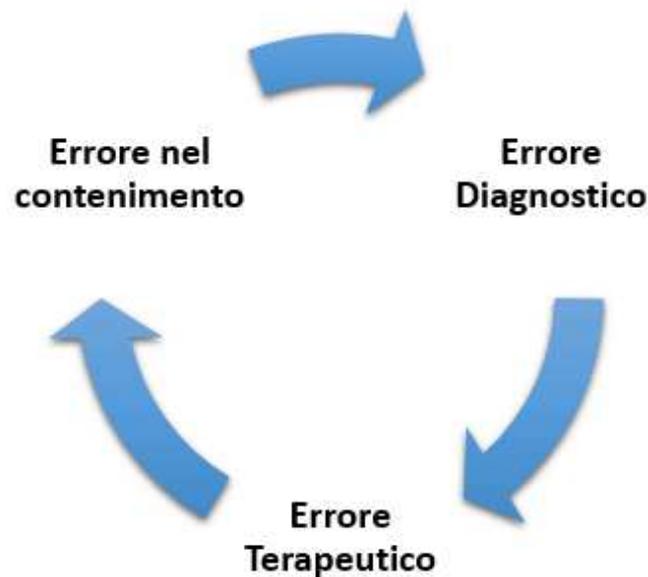


Fig. 3 – La Responsabilità Medica e l’errore diagnostico, terapeutico e nel contenimento.

Una lesione della salute può avere le conseguenze dannose più diverse.

I danni possono essere considerati conseguenza dell’illecito contrattuale o extracontrattuale e causare conseguenze negative e lesioni più o meno rilevanti all’integrità psicofisica dei pazienti.

Per il diritto, la definizione di danno si caratterizza fondamentalmente per una duplice accezione:

- lesione in sé di un interesse giuridicamente rilevante (c.d. danno-evento);
- conseguenze pregiudizievoli, derivanti da tale lesione (c.d. danno-conseguenza), che si specifica nelle due principali categorie del “danno emergente” e del “lucro cessante”.

Tale distinzione non è di poco conto, dal momento che mentre il danno-evento va attribuito all’autore sulla base del principio di imputazione (dolo/colpa), i danni conseguenza rappresenterebbero gli effetti negativi rilevanti secondo il principio di causalità.



Fig. 4 – Le fonti della Responsabilità Medica e le possibili conseguenze: danno patrimoniale e non patrimoniale.

Pertanto, ciò premesso, l'attività lesiva posta in essere dall'atto medico-sanitario, può potenzialmente cagionare un danno di natura patrimoniale o non patrimoniale.

In danno patrimoniale costituisce una vera e propria "deminutio patrimonii", vale a dire un'entità accertabile quantitativamente, mediante un'operazione aritmetica di sottrazione, calcolando la differenza quantitativa del patrimonio del danneggiato nella sua composizione al momento dell'azione dannosa e lo stesso patrimonio nella sua composizione successiva all'azione dannosa.

Il risarcimento del danno patrimoniale deve fondarsi sull'utilità concreta che il danneggiato ritraeva dal bene perduto. Qualora tale concreta utilità non fosse lesa o se la lesione è stata riparata dall'autore del danno o da un terzo, non si configurerebbe alcun diritto al risarcimento, per la semplice ragione che non sussisterebbe alcun danno.

La nozione di patrimonio che viene in considerazione ai fini della stima del danno non si identifica con quella di cui all'articolo 2740 del codice civile, ma è più ampia, comprendendo non solo i beni in senso stretto, materiali o immateriali (art. 810 c.c.), ma anche le opportunità o chances, sempre che queste ultime si presentassero, al momento della perdita, con delle concrete possibilità di avveramento.

Il diritto positivo riconosce e disciplina le fattispecie del danno patrimoniale, nelle forme del danno emergente e del lucro cessante (art. 1223 c.c.):

- il danno emergente (*damnum emergens*) è la perdita subita, l'effettiva diminuzione del patrimonio provocata dalla illecita condotta medico-sanitaria, comprensiva anche delle spese che il danneggiato deve sostenere per rimediare al pregiudizio sofferto;
- il lucro cessante (*lucrum cessans*) è invece il mancato guadagno che si sarebbe prodotto se l'illecita condotta medica non fosse stata posta in essere.

Danno emergente e lucro cessante rappresentano, quindi, le due componenti cui si fa generalmente riferimento per fornire la definizione unitaria del danno patrimoniale, *id est* la forma di "danno ingiusto" che colpisce direttamente la sfera economico-patrimoniale del danneggiato.

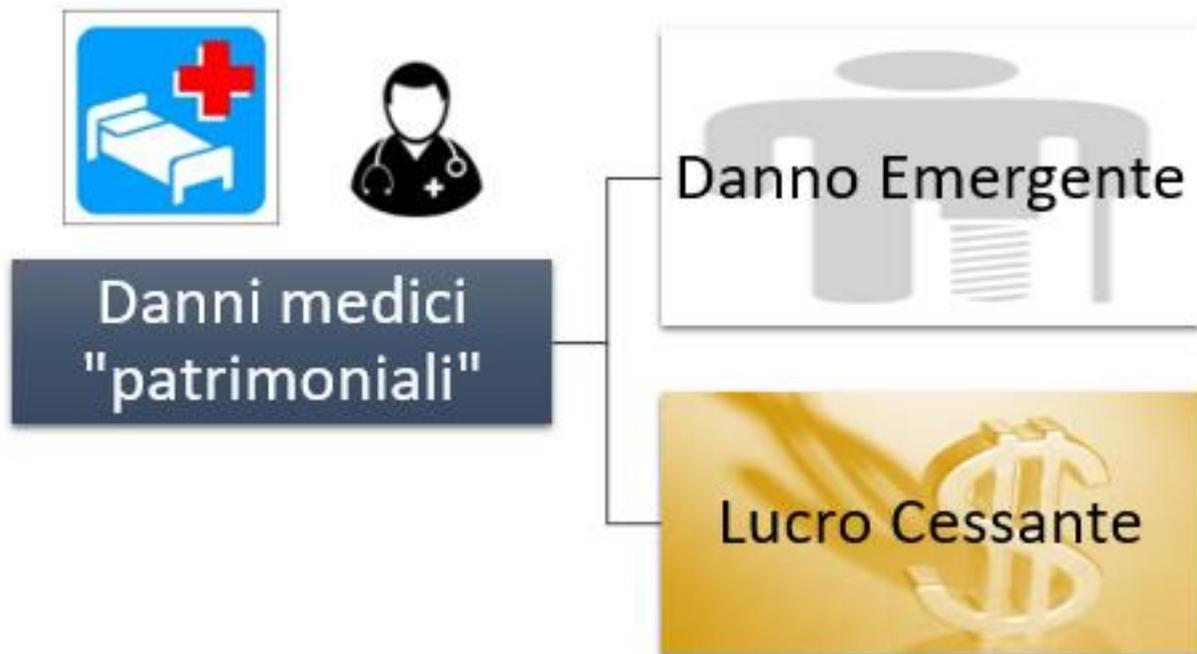


Fig. 5 – Le componenti del danno patrimoniale: danno emergente e lucro cessante.



Fig. 6 – La *summa divisio* in materia di danno: danni patrimoniali e non patrimoniali.

Il danno non patrimoniale, invece, si configura tutte le volte che dalla condotta illecita posta in essere dal medico, scaturiscono effetti pregiudizievoli non direttamente sul patrimonio o su beni suscettibili di valore di mercato, ma su aspetti interiori della persona, come il danno sofferto (c.d. danno morale, sotto forma del dolore patito), e quello dinamico-relazionale (c.d. danno biologico, destinato a incidere in senso peggiorativo su tutte le relazioni di vita esterne del soggetto).

Come affermato dalla giurisprudenza, nella valutazione del danno alla salute il giudice dovrà valutare tanto le conseguenze subite dal danneggiato nella sua sfera morale quanto quelle incidenti sul piano dinamico-relazionale della sua vita (Corte di cassazione, Sentenza n. 2461/2020).

Tra le due categorie di danno non patrimoniale appena definite, esiste una specifica differenza.

Il danno biologico, infatti, rappresentato dall'incidenza negativa sulle attività quotidiane e sugli aspetti dinamico-relazionali della vita del danneggiato, è un pregiudizio ontologicamente diverso dal danno morale soggettivo, inteso invece come sofferenza interiore patita dal soggetto in conseguenza della lesione del suo diritto alla salute, con la conseguenza che, ove dedotto e provato, tale ultimo danno deve formare oggetto di separata valutazione e liquidazione (Corte di Cassazione, Sentenza n. 31272/2019).

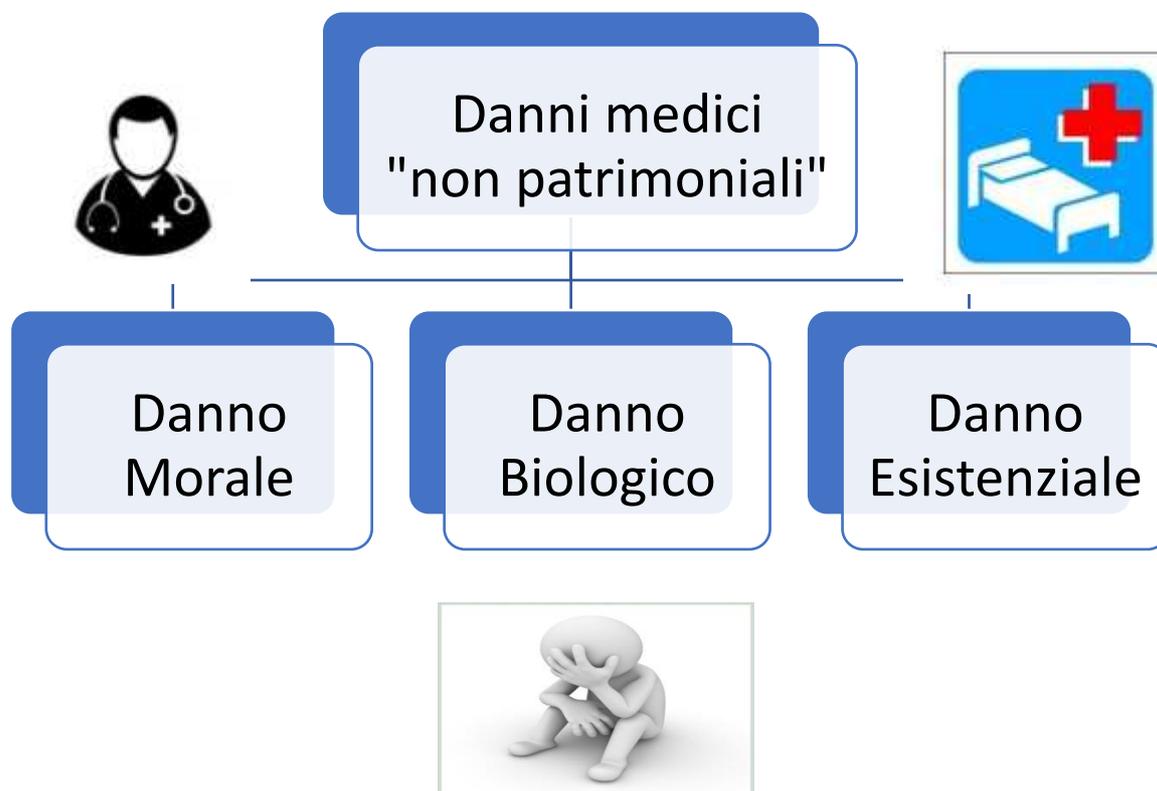


Fig. 7 – I "danni immateriali" o non patrimoniali: danno morale, danno biologico, danno esistenziale.

Nella valutazione del danno alla salute, in particolare, il giudice dovrà valutare tanto le conseguenze subite dal danneggiato nella sua sfera morale — che si collocano nella dimensione del rapporto del soggetto con sé stesso — quanto quelle incidenti sul piano dinamico-relazionale della sua vita (che si dipanano nell'ambito della relazione del soggetto con la realtà esterna, con tutto ciò che costituisce «altro da sé»).

Nel prossimo contributo, approfondiremo gli aspetti peculiari che caratterizzano i danni medici non patrimoniali, la loro natura unitaria e onnicomprensiva, secondo quanto stabilito dalla Corte costituzionale (Corte Cost., n. 233/2003) e dalla Corte di Cassazione (Cass., Sez. Un., nn. 26972-26975/2008.), onde evitare di violare il divieto di duplicazione delle voci di risarcimento e di attribuire nomi diversi a pregiudizi identici.

Come vedremo successivamente, infatti, la giurisprudenza ha affrontato in modo ampio ed articolato il tema della liquidazione del danno medico secondo i principi appena accennati, con particolare riguardo alla personalizzazione del risarcimento del danno non patrimoniale in presenza di una lesione alla salute.

BIBLIOGRAFIA

1. AA.VV., Problemi di responsabilità sanitaria, Giuffrè Editore, 2007.
2. AA.VV., La responsabilità medica - Questioni processuali, Giuffrè, 2010.
3. Alpa G., La responsabilità civile, in Trattato di diritto civile, IV, Milano, 1999.
4. Angelici M., Principi di diritto sanitario, vol. I, Parte generale, Milano, 1974.
5. Bianca C.M., Diritto Civile - La responsabilità civile, V, Giuffrè Editore, Milano, 2012.
6. Bilancetti M., La responsabilità penale e civile del medico, Padova, Cedam, 2006.
7. Blaiotta R., La causalità ed i suoi limiti: il contesto della professione medica, in Cass. pen., 2002, 181 ss.
8. Cafaggi F., voce « Responsabilità del professionista », in Digesto IV ed., Disc. priv., sez. civ., XVII, Torino, Utet, 1998, 181 ss.
9. Cattaneo G., La responsabilità del professionista, Giuffrè Editore, Milano, 1958.
10. Cattorini P., Bioetica, Metodo ed elementi di base per affrontare problemi clinici, Masson, Mi, 2000.
11. Chindemi D., Responsabilità del medico e della struttura sanitaria pubblica e privata, Altalex Editore, 2018.
12. Cinotti R., La gestione del rischio nelle organizzazioni sanitarie, Pensiero Scient. Ed., Roma, 2004.
13. De Matteis R., Responsabilità e servizi sanitari. Modelli e funzioni, Padova, Cedam, 2007.
14. Fiandaca G., Musco E., Diritto penale, Parte generale, 5° ed., Bologna, 2007.
15. Galatro V., La procedura civile. Manuale operativo, Maggioli Editore, 2008.
16. Galatro V., Diritto processuale civile, Maggioli Editore, 2008.
17. Galatro V., Rapporti tra azione civile e penale: prescrizione ed effetti civili, Altalex Editore, 2009.
18. Galatro V., Come risolvere i problemi legali, Mind Edizioni, Milano, 2013.
19. Galatro V., Il nuovo processo civile di cognizione, di esecuzione e cautelare, Edizioni giuridiche Esselibri - Simone, 2006.
20. Galatro V., Consulenza tecnica preventiva ai fini della composizione di una lite e reclamo, Altalex Editore, 2008.

21. Galatro V., La responsabilità medica, sanitaria e odontoiatrica, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, 2014.
22. Galatro V., La responsabilità civile, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 3 e ss., 2014.
23. Galatro V., Il rapporto di causalità, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 29 e ss., 2014.
24. Galatro V., La colpa professionale, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 47 e ss., 2014.
25. Galatro V., L'errore nell'attività medico-sanitaria, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 71 e ss., 2014.
26. Galatro V., Processi di gestione del rischio e della sicurezza, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 76 e ss., 2014.
27. Galatro V., Il diritto alla salute e la responsabilità medico-sanitaria, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 99 e ss., 2014.
28. Galatro V. La responsabilità medica, sanitaria e odontoiatrica: principi, legislazione, giurisprudenza, Roma, 2015.
29. Galatro V., Il diritto alla salute come bene fondamentale dell'individuo, in La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
30. Galatro V., La responsabilità medica dopo la legge n. 189/2012, di conversione del decreto legge 13 settembre 2012, n. 158 (c.d. Decreto Balduzzi), in La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
31. Galatro V., Gli illeciti nelle attività mediche e sanitarie, in La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
32. Galatro V., L'errore medico, in La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
33. Galatro V., I gradi della colpa medica, in La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive, a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
34. Galatro V., La colpa professionale in ambito medico-sanitario, in La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
35. V. Galatro, La responsabilità sanitaria, in La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
36. V. Galatro, Il danno alla salute, in La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
37. V. Galatro, La responsabilità civile del medico, in La responsabilità medica, sanitaria e odontoiatrica: principi, legislazione, giurisprudenza, Roma, 2015.

38. V. Galatro, La responsabilità penale del medico, in *La responsabilità medica, sanitaria e odontoiatrica: principi, legislazione, giurisprudenza*, Roma, 2015.
39. V. Galatro, Il danno nella medicina, in *La responsabilità medica, sanitaria e odontoiatrica: principi, legislazione, giurisprudenza*, Roma, 2015.
40. Mantovani F., *Diritto Penale, Parte generale*, Cedam, 2015.
41. Reason J., *Human Error*, Cambridge University Press, Edizione italiana: *L'errore umano*, Il Mulino, Bologna, 1990.
42. Rossetti M., *Responsabilità medica, colpa ed onere della prova*, *Dir. e Formazione*, 2001, pag. 627.

In copertina: *Rembrandt, Lezione di anatomia del Dottor Tulp, olio su tela, 1632*