



N. 7 - Settembre 2020 www.ainat.it

AINATnews

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

21 SETTEMBRE, GIORNATA MONDIALE DELL' ALZHEIMER

L'ALZHEIMER AI TEMPI DEL CORONAVIRUS:
DIARIO DI BORDO DURANTE IL LOCKDOWN, *AMALIA C. BRUNI*



L'EPILESSIA E IL TEMPO, IL TEMPO E L'EPILESSIA, *G. LIGUORI*
LA DEMENZA NELLA MALATTIA DI PARKINSON, *C. A. MARIANI*
#IO RESTO A CASA CON IL MAL DI TESTA, *L. PAPETTI, M. VALERIANI ET AL*

INSERTO SPECIALE

SLA, ASPETTI CLINICI E PRESA IN CARICO IN ERA COVID-19:
DESCRIZIONE DI UN MODELLO OPERATIVO, *G. SICILIANO ET AL*

IN QUESTO NUMERO**L'EDITORIALE****Da eroi a untori: la perdita del rapporto fiduciario medico-paziente***Roberto Tramutoli, pag. 4***L'Alzheimer ai tempi del Coronavirus. Diario di bordo durante il lockdown***Amalia Cecilia Bruni, pag. 6***L' impatto del lockdown sul mal di testa di bambini e adolescenti italiani***Laura Papetti, Massimiliano Valeriani et al, pag. 10***L' Epilessia e il Tempo, il Tempo e l' Epilessia***Giuseppe Liguori, pag. 13***La demenza nella malattia di Parkinson***Carlo Alberto Mariani, pag. 19***LETTERE AL DIRETTORE****Il Territorio, da cenerentola della sanità pubblica a parte attiva nella gestione delle cefalee croniche***Giovanna Trevisi, pag. 24***RIFLESSIONI****COVID-19: quando la Storia è maestra di vita***Domenico Cassano, pag. 26***INSERTO SPECIALE****Sclerosi laterale amiotrofica. Aspetti clinici e presa in carico in era di pandemia COVID-19. Descrizione di un modello operativo***G. Siciliano, C. Simoncini, E. Schirinzi***In copertina: Alberto Giacometti, L'uomo che cammina, 1960**

L' EDITORIALE

Da eroi a untori: la perdita del rapporto fiduciario medico-paziente

Roberto Tramutoli

Superata la fase di emergenza del COVID, quelli che i cittadini avevano appellato come eroi, soldati in prima linea, angeli e via discorrendo, hanno scoperto che la memoria di coloro che prima li osannavano era corta, effimera. Medici, infermieri, OSS, volontari avevano più volte ammonito sull'andamento del favore pubblico, facendo notare che, dopo le lodi, quando tutto fosse finito, sarebbe stato necessario non dimenticare quello che avevano fatto e il costo che avevano pagato per arginare la pandemia. Costo in termini di turni massacranti, sottopagati e soprattutto di vite perdute. Ma la Storia insegna che il vento dei sentimenti cambia spesso e la memoria viene spazzata via alla prima folata contraria.

Se infatti avvertivano da tempo sulla irriconoscenza che si sarebbe potuta verificare, non immaginavano certo di essere indicati, ben prima della fine dello stesso lockdown, come untori e propagatori di quella epidemia che avevano combattuto in prima persona. Ed ecco che, via via, sui giornali si sono moltiplicati gli episodi di avvertimenti, discriminazione, evitamento, sospetto o di vera aggressione nei loro confronti.

Questo atteggiamento, che costituirebbe un ottimo argomento di studio sociologico, è stato beninteso riscontrato non solo in Italia ma in tutta Europa, e in particolare nei paesi più colpiti. Esso trae certamente origine da un sentimento di paura ma forse è bene esaminare cosa lo accomuna a un più subdolo sentimento di diffidenza e disistima che negli ultimi decenni ha contrassegnato il rapporto tra cittadini e Sanità. Basterebbe rivedere l'andamento delle aggressioni presso i Pronto Soccorso, le Guardie mediche, i reparti ad opera di utenti che si ritenevano insoddisfatti o perfino danneggiati dagli operatori. Un report del 2017 del Centro Studi Nursind, che da tempo sta attenzionando il fenomeno delle aggressioni al personale sanitario durante lo svolgimento del loro servizio, ha evidenziato come da un incremento medio del 12% annuo dal 2010 al 2013 si sia passati a incrementi del 31-32% dal 2013 al 2017.

Ciò che a mio avviso è alla base di tale sentimento può ricondursi a due fenomeni sociali registrati con l'evoluzione industriale della società. Il primo è la perdita del contatto di fiducia tra il proprio medico di riferimento e il paziente. Il secondo, sempre più radicato nella mente o credenza degli utenti, è il concetto che una medicina tecnologica non può sbagliare ma permette di risolvere sempre e comunque ogni situazione, per grave che sia. Se si verifica un evento negativo, appare scontato, il più delle volte, che la colpa è dell'essere umano e non certo della macchina.

La perdita di un rapporto di fiducia con il Medico di Medicina Generale nasce da una progressiva riduzione della considerazione che il paziente ha dello stesso. Subissato da una informazione massiva sulle ultime possibilità terapeutiche, sui successi ottenuti nei vari Centri Specialistici, più o meno di eccellenza, anche in patologie rare, dagli interventi eseguiti "per la prima volta" nel mondo con esito positivo, dalle nuove tecniche disponibili in ogni campo della biologia, l'utente ritiene che il Medico di Medicina Generale non possa seguire il suo caso, non ne sia all'altezza e, nella migliore delle ipotesi, possa soltanto essere un utile prescrittore. Questa disistima non giova certo a un corretto rapporto fiduciario. Il medico sente che il paziente non lo considera adeguato e quest'ultimo non si



attende più di tanto. Ma se la fiducia è perduta si rientra nel campo della domanda e offerta di un servizio e non di un atto sanitario, che non ha fine di vantaggio personale. Così il cittadino si rivolge direttamente alla Struttura sanitaria, credendo di trovare in essa ogni risposta. Lo stato, colpevole di un abbandono del Medico sul Territorio, investe sempre più nella Medicina istituzionale ospedaliera, non considerando un fattore essenziale la spersonalizzazione del paziente. E quest'ultimo, spesso, si ritrova nella condizione di non avere risposte adeguate e certe alle proprie istanze. Anzi, la mancanza di un colloquio con il proprio fiduciario, che lo tranquillizzi, gli faccia porre nella giusta luce la sua problematica, accresce l'insicurezza e la paura. Basti pensare al senso di smarrimento o di abbandono che prova il malato quando, ad un controllo ambulatoriale, trova un medico diverso da quello con cui aveva intrapreso un percorso diagnostico o iniziato una terapia. La recente epidemia in Lombardia è un esempio non solo della inadeguatezza territoriale della Medicina ma anche della mancanza di fiducia verso la stessa, che ha indotto, per anni, un accentramento delle risorse nei Centri di Eccellenza, riducendo le capacità di contenimento dei presidi territoriali.

Il secondo aspetto deriva dalla convinzione, ormai diffusa, che è bene avere a disposizione, anche nel caso di patologie frequenti e "banali", sempre la disponibilità di specialisti, di esami diagnostici e delle ultime terapie, spesso ritenute più efficaci. Alla base di questo comportamento vi è la paura che una sintomatologia lieve possa comunque celare una forma morbosa sottostante di maggiore gravità. E in un mondo industrializzato e tecnicamente avanzato, si ha appunto paura solo della malattia o della morte. Che senso ha, allora, aspettare? Ma se l'aspettativa di risolvere il problema è alta, tanto meno si sarà disposti ad accettarne un ridimensionamento se non un vero fallimento. E siccome la propria aspettativa è determinata dai risultati che l'utente si è formato, quasi sempre su una informazione sbagliata, nella propria convinzione, ne deriva che il mancato risultato è frutto della incompetenza o negligenza dell'operatore sanitario. E' lui, quindi, che non ha rispettato regole o protocolli ed è sempre lui che, nel caso dell'epidemia, può mettere a rischio la mia salute, perché non segue magari tutte le regole di igiene che dovrebbe o perché ha lavorato in un ambiente a rischio senza adottare tutte le misure necessarie. Comunque, la mia paura è incentivata dal fatto che l'operatore sanitario è un pericolo di per sé.

E così, si avvia un distacco della medicina dai bisogni della salute come viene percepita dai malati. Una crescente sfiducia, fino al risentimento e all'ostilità verso il medico prende piede, si autoalimenta, si radica in preconcetti e nonostante la medicina sia più capace di guarire, medici e pazienti vivono un rapporto di sospetto e delusione.

Bisogna allora capire che la prassi medica non è e non si esaurisce nell'aspetto tecnico-applicativo di una scienza, di una legge, di una burocrazia o di un piano sanitario. Le capacità relazionali e comunicative della coppia medico-paziente sono elemento ineliminabile dell'atto medico e così la fiducia che da esse deriva.

Se il progresso della medicina sarà condizionato dallo sviluppo e dall'applicazione delle scoperte scientifiche, la vera sfida sarà invece riconquistare e riconsiderare tale rapporto.



L'ALZHEIMER AI TEMPI DEL CORONAVIRUS: DIARIO DI BORDO DURANTE IL LOCKDOWN

Amalia Cecilia Bruni, Presidente Eletto SINDEM

Anch'io resto a casa, ma la mia mente
no, non riesco a fermarla, si muove
continuamente tra passato e futuro

la mente è presente
mi fa compagnia
con poca allegria
che' questo presente è
vigliacco e invadente
lettura, scrittura, aggiungo pittura
è questa la cura che controlla la gente?
di certo è d'aiuto, ti fa compagnia, ma
quando sei solo ti vien nostalgia

La casa si svuota, non si sente una nota

Assordante il silenzio
che fa battere il cuore e provocare altro
rumore
un'ansia angosciante
che è pur dilagante
e che il batticuore
sia sol per amore

si pensi ai guariti
auspicando i vagiti
e che il mondo risorga
e benessere porga

Giovanna è una mia paziente, donna colta, alta riserva cognitiva come diciamo “in gergo”, capace di scrivere poesie come questa che emozionano e ti fanno realizzare che se è vero, verissimo che l'Alzheimer è una maledizione, è altrettanto vero che inaspettatamente permette di scoprire di volta in volta, anche nello stesso paziente, mondi nuovi e inesplorati.

Questa poesia me l'ha inviata il secondo giorno del lockdown.

Il giorno prima l'avevo chiamata, lei e i tanti altri che avrebbero dovuti venire a controllo. Erano (eravamo) tutti un po' spaventati ma anche incuriositi di ciò che poteva succedere. Non immaginavamo affatto quello che poi avremmo tutti vissuto.



Con i pazienti con malattia lieve come Giovanna avevamo discusso di come riuscire a passare il tempo, di come sentirci, di come gestire questa situazione sconosciuta. Avevo proposto di viverla come un gioco, cercando di inventare ogni giorno una nuova cosa da fare... che importa se poi non veniva bene... l'importante era provare, riprovare, soprattutto provare a divertirsi...

Facile a dire...

Per gli altri, i più numerosi, avevamo sentito i familiari, raccolto le loro paure, le loro ansie, le necessità, i farmaci, i controlli che saltavano, come fare per i piani terapeutici...

Noi stessi medici, certo non più di primo pelo, pur cercando di mantenere il controllo per infondere la calma, eravamo in ansia e increduli.

L'Italia e il mondo intero stavano vivendo a causa del Coronavirus un difficilissimo periodo che, iniziato in sordina e lontano nel mondo, si era trasformato nell'incubo fragoroso della stanza accanto, quando non nella stessa nostra casa. L'impatto era devastante in termini di infetti, morti, salute collettiva.

La scienza e la sanità pubblica non avevano chiari i tempi e le metodologie per stroncare completamente la pandemia. Bisognava necessariamente attendere i risultati delle misure restrittive messe in piedi.

Il distanziamento sociale e l'isolamento delle persone erano certamente le uniche misure di prevenzione seria, ma noi non potevamo non riflettere su cosa potesse significare per un essere umano, per definizione sociale, l'isolamento che da fisico solamente rischia di trasformarsi in solitudine.

E la solitudine è di suo un fattore di rischio di depressione, demenza, specie negli anziani. Non avremmo istituito la Giornata della solitudine come riflessione collettiva se l'esser solo non corrispondeva, molto spesso, a sentirsi solo.

Ovviamente le risposte individuali all'isolamento sociale e allo stress conseguenziale potevano essere variabili perché ognuno di noi è diverso dall'altro in termini di risorse fisiche e mentali. Solo studi e analisi successive ci avrebbero potuto chiarire quanto, nella cosiddetta popolazione "normale", questi strumenti restrittivi, oltre che certamente ridurre massicciamente il rischio di contagio, avrebbero avuto sulla comparsa di malattie o disagi mentali.

Tuttavia era innegabile che le persone con demenza e i loro familiari, e i soggetti fragili in generale, fossero, già in quel momento, drammaticamente colpiti e soli.

Già di suo l'Alzheimer (vessillo di tutte le forme di demenza) è una malattia che tende ad isolare sia la persona che il familiare. Anche la famiglia è "ammalata" infatti.

Nella lunga storia evolutiva i sentimenti e i comportamenti variano a seconda della consapevolezza del paziente e della fase; dal sentirsi inadeguati e conseguentemente depressi per una riduzione dell'autonomia, via via alle fasi più severe in cui frequentemente i disturbi comportamentali rendono la vita del paziente e del familiare che assiste durissima. Per non parlare delle fasi molto severe in cui il paziente è allettato con poca o nessuna interazione con l'ambiente circostante.

L'annientamento tout court degli strumenti di assistenza sanitaria e sociale, dalle visite mediche, ai caffè Alzheimer e centri diurni, a volte vere "boccate d'aria" per i familiari, avrebbero aumentato il ben noto fenomeno della dipendenza del paziente dal suo familiare. Sarebbe diventata una vera e propria coesione "fisica".

Rischio altissimo ingenerare un aumento dei disturbi comportamentali non solo nel paziente ma anche nel familiare. E ben sappiamo come un comportamento inadatto nel familiare spesso scatena o amplifichi reazioni di agitazione e aggressività.



Il circolo vizioso era lì pronto ad avviluppare entrambi in una spirale esponenziale e malefica. Quante storie di solitudini, intrecciate nelle famiglie che vivono questo dramma, si sono consumate con atti irreparabili. E già prima del coronavirus.

Che fare?

Riuscire a trovare un sentimento positivo in un isolamento -a volte in case piccole, senza balconi - non è esattamente semplice ma era quello che andava fatto. In condizioni “normali” abbiamo sempre tutti fretta, tante cose da fare, il tempo non basta mai.

Ma in quel momento, anzi da quel momento, il tempo si sarebbe fermato, o comunque avrebbe subito una battuta d’arresto. Forse indurre i caregivers a riflettere che stranamente avrebbero potuto avere “più tempo” per i loro cari li avrebbe messi in una situazione di maggiore disponibilità d’animo per “coccolarli”, per pensare che accompagnare un genitore nell’ultima parte della vita è durissima ma è un privilegio. A patto di essere aiutati, sostenuti.

E i CDCD sparsi in Italia cosa stavano facendo? Come si stavano comportando rispetto alle enormi problematiche dei pazienti con demenza?

Non era forse il momento di mettersi insieme per capire (e rilevare) da Nord a Sud quello che stava accadendo?

Era intuitivo immaginare che ci sarebbe stato un peggioramento... ma, da questo ad esserne certi, ne correva e soprattutto bisognava “misurare” i fenomeni... insomma fare scienza e non chiacchiere. Misurare dunque attraverso l’occhio del caregiver le variazioni comportamentali, cognitive e motorie; rilevare le situazioni organizzative, logistiche delle famiglie e ancora le variazioni dei sentimenti del caregiver.

Come?

E’ qui che nasce il gruppo di studio della Sindem dedicato a COVID e demenza. Dodici tra medici e psicologi che assieme alla sottoscritta sentono “l’urgenza” di dover mettere in piedi rapidissimamente una survey che coinvolga il più possibile i CDCD italiani.

Con la rapidità che solo gli appassionati sanno mettere nello sviluppo di processi anche complessi, il progetto della multicentrica è scritto con Enzo Rainero e Camillo Marra, e approvato in pochi giorni. Riusciamo a coinvolgere 87 centri in Italia egualmente distribuiti tra nord, centro e sud, tra neurologi, geriatri e psichiatri e ancora tra territoriali, ospedalieri e universitari.

Se lo avessimo fatto apposta non sarebbe venuto così bene!!!

La fotografia di un disastro

A un mese dall’inizio della quarantena, oltre il 60% di 4913 pazienti ha subito un peggioramento dei disturbi comportamentali preesistenti o la comparsa di nuovi sintomi neuropsichiatrici. In oltre un quarto dei casi questa nuova condizione è stata tale da richiedere la modifica del trattamento farmacologico. In generale i sintomi riportati più frequentemente sono stati l’irritabilità, l’agitazione, l’apatia e l’ansia. Il tipo di disturbo neuropsichiatrico prevalente è stato influenzato tuttavia da una serie di variabili tra cui il tipo di malattia che ha causato la demenza (Malattia di Alzheimer o altre forme), la sua severità e il genere. Ad esempio, nelle donne abbiamo trovato un maggiore rischio di peggioramento relativamente ad ansia e depressione.



Gli effetti dell'isolamento indotto dal lockdown, con i cambiamenti della routine quotidiana e la riduzione di stimoli emotivi, sociali e fisici, hanno rappresentato un detonatore per l'incremento rapido dei BPSD (Cagnin et al, *Frontiers in Psychiatry*, 2020).

Ma non solo. Un peggioramento di disturbi cognitivi e motori è stato osservato nel 60% e 37% dei pazienti, rispettivamente. Anche i familiari di costoro hanno risentito in modo significativo degli effetti acuti del lockdown con evidenti sintomi di stress in oltre il 65% degli intervistati.

La presa in carico NONOSTANTE

Moltissimi dei CDCD (87%) che hanno aderito alla survey hanno rinforzato quella che da sempre è stata una modalità integrativa dell'assistenza ovvero il supporto telefonico o via web. La presa in carico di un paziente richiede di suo, necessariamente, questo. Ma il 50% dei CDCD ha attivato anche un supporto telefonico strutturato e dedicato in maniera specifica al sostegno psicologico dei caregiver. Sostenere loro significa sostenere i pazienti, evitare comportamenti negativi significa evitare peggioramenti clinici.

Cosa ci aspetta ora?

A distanza di più di un mese dalla "riapertura", il GDS Sindem ha condotto la seconda osservazione. Stiamo ancora analizzando i dati ma possiamo "purtroppo" anticipare che il crepaccio in cui sono crollati i nostri pazienti difficilmente sarà risalito.

Dalla fine del lockdown, in maniera diversificata, e a seconda le organizzazioni delle varie aziende, i CDCD hanno ripreso a visitare in persona. Abbiamo lunghissime liste di attesa da recuperare e dobbiamo essere in grado di affrontare le problematiche dei nuovi pazienti e mantenere la presa in carico dei controlli. Molti ancora non vengono, spaventati (loro e i familiari ancor di più) della situazione generale che è ben lungi dall'essere risolta. Continuano a richiedere interventi da remoto (telefono, web).

Coloro che frequentano gli ambulatori fanno fatica a indossare la mascherina, i calzari, i guanti. Non riconoscono, sono impauriti, confusi, si agitano in qualche situazione, sono spaventati da una realtà che non capiscono.

Pensiamo che la telemedicina sia ora, più che mai, lo strumento più valido per essere vicini ai pazienti e ai loro familiari, uno strumento che, tuttavia, va urgentemente normato affinché anche le visite da remoto possano essere richieste (e remunerate) tramite impegnativa, e affinché la privacy di pazienti e il lavoro degli operatori possano essere tutelati.

È arrivato il momento che le istituzioni competenti, il Ministero della Salute e le Regioni accelerino il processo di riorganizzazione dei servizi assistenziali per le patologie neurodegenerative e demenze, tenendo in conto la necessità di monitoraggio e supporto a distanza in modo continuativo e flessibile e per non trovarsi impreparati qualora lo scenario epidemiologico futuro dovesse peggiorare, imponendo ulteriori misure restrittive.

La nostra Sindem, presente al Tavolo del Piano Nazionale Demenze, farà certamente sentire la sua voce e contribuirà, assieme agli altri attori istituzionali, ad un superamento di questo momento ancora difficilissimo nella speranza di riuscire a costruire una realtà di inclusione e accompagnamento per tutti i nostri pazienti.



#IO RESTO A CASA CON IL MAL DI TESTA

L'IMPATTO DEL LOCKDOWN SUL MAL DI TESTA DI BAMBINI E ADOLESCENTI ITALIANI

Laura Papetti, MD, PhD; Pierfrancesco Alaimo Di Loro, StatD²; Samuela Tarantino, PsyD; Licia Grazi³, MD; Vincenzo Guidetti⁴, MD, PhD; Pasquale Parisi⁵, MD, PhD; Vincenzo Raieli⁶, MD; Vittorio Scirucchio⁷, MD; Cristiano Termine⁸, MD; Irene Toldo⁹, MD; Elisabetta Tozzi¹⁰, MD; Paola Verdecchia⁴, MD; Marco Carotenuto, PhD¹¹; Matteo Battisti⁵, MD; Angela Celi⁸, MD; Daniela D'Agano⁷, MD; Noemi Faedda⁴, PsyD; Michela A N Ferilli¹, MD; Giovanni Grillo⁶, MD; Giulia Natalucci⁴, MD; Agnese Onofri, PsyD¹⁰; Maria Federica Pelizza⁹, MD; Fabiana Ursitti¹, MD; Michelangelo Vasta¹², MD; Margherita Velardi⁵, MD; Martina Balestri¹³, MD; Federico Vigevano¹³, MD; Massimiliano Valeriani^{1,14}, Md, Phd.

On behalf of the Italian Headache Society (SISC) specific interest group on pediatric headaches

1. Centro per lo Studio e la Cura delle Cefalee in Età Evolutiva, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma.
2. Dipartimento di Scienze Statistiche, Università Sapienza di Roma.
3. Centro Cefalee, Dipartimento di Neuro-algologia, IRCCS Fondazione "Carlo Besta" Istituto Neurologico, Milano.
4. Dipartimento di Neuroscienze Umane, Sezione di Neuropsichiatria Infantile, Università Sapienza di Roma.
5. Dipartimento NESMOS, Unità di neurologia Pediatrica, Università Sapienza di Roma.
6. Unità di Neuropsichiatria infantile- Ismep - ARNAS CIVICO -Palermo, Italy.
7. Centro di Epilessia ed EEG pediatrico. P.O: San Paolo ASL Bari, Italy.
8. U.O. Neuropsichiatria Infanzia e Adolescenza, Centro Cefalee per l'Età Evolutiva Ospedale del Ponte ASST dei Sette Laghi e Università Insubria - Varese
9. Centro Cefalee per l'età evolutiva, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi - Azienda Ospedaliera di Padova.
10. Dipartimento di Medicina clinica, sanità pubblica, scienze della vita e dell'ambiente. Università degli Studi dell'Aquila.
11. Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli.
12. Unità di Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università Tor Vergata, Roma.
13. Unità di Neurologia, Dipartimento di neuroscienze, Ospedale pediatrico Bambino Gesù, Roma.
14. Center for Sensory-Motor Interaction, Aalborg University, Aalborg, Denmark.



Il 10 marzo 2020 per fronteggiare l'emergenza legata alla pandemia COVID19 il premier Giuseppe Conte ha annunciato misure di restrizione estese a tutto il territorio italiano. Secondo le nuove regole, riassunte nell'hashtag #iorestoacasa, le persone potevano uscire di casa solo per necessità comprovata (il cosiddetto lockdown).

Il lockdown ha avuto notevoli effetti sulla vita degli italiani modificando lo stile di vita, creando sorgenti di stress (lavoro, economia, salute) e modificando l'attività lavorativa e le relazioni sociali dell'individuo.

Per quanto riguarda i bambini e gli adolescenti, tra i cambiamenti più importanti c'è stata la chiusura delle strutture scolastiche e l'avvio delle lezioni per via telematica da casa. Dal punto di vista dei pazienti con cefalea, le modifiche delle attività quotidiane hanno portato a cambiamenti nell'andamento della cefalea. Soprattutto per i bambini e gli adolescenti lo stress emotivo, le situazioni familiari disfunzionali, le alterazioni del tono dell'umore e l'intensificarsi delle attività scolastiche rappresentano solo alcuni esempi dei fattori che possono influenzare l'andamento delle cefalee primarie, in particolar modo l'emicrania e la cefalea tensiva.

Il lockdown ha rappresentato una condizione unica ed estrema per poter analizzare l'effetto di diversi fattori ambientali e condizioni stressanti (interruzione della scuola e emergenza COVID-19) sul mal di testa. Per questo motivo i principali centri cefalee pediatrici italiani hanno condotto uno studio realizzato tramite la somministrazione di un questionario online a pazienti seguiti presso gli stessi centri. Lo studio è stato coordinato dai dott. Massimiliano Valeriani e la dott.ssa Laura Papetti del centro cefalee dell'ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma. Il questionario è stato somministrato online e composto da domande rivolte sia al paziente che ai suoi genitori nel periodo di tempo compreso tra il 27 marzo e il 20 aprile 2020, in pieno lockdown. Sono stati analizzati i questionari di 707 soggetti di età compresa tra i 6 e i 17 anni per capire se durante tale periodo si erano verificati cambiamenti nell'andamento della cefalea sia in termini di frequenza che intensità degli attacchi ma anche secondo il giudizio personale del soggetto. Il confronto è stato fatto con i due mesi precedenti il lockdown (gennaio e febbraio 2020)

Dallo studio è emerso che il 46% dei soggetti considerava globalmente migliorato l'andamento generale della cefalea, il 39% invece lo considerava stabile e solo il 15% invece osservava un peggioramento. Il 38% e il 49% dei pazienti riferiva rispettivamente una riduzione e una stabilità dell'intensità dei singoli attacchi di mal di testa con una minoranza dei pazienti che hanno osservato un aumento dell'intensità degli attacchi. Infine per quanto riguarda la frequenza mensile degli attacchi, questa è passata da una media di 7 attacchi al mese nei mesi di gennaio-febbraio 2020 a 5 attacchi al mese durante i primi due mesi di lockdown.

Un dato rilevante è che il miglioramento di questi parametri si osservava indipendentemente dall'area geografica di provenienza (nord, centro, sud Italia e isole). Dal questionario inoltre è emerso che solo una piccola percentuale del totale dei pazienti (11%) presentava ansia o depressione legati alla malattia da COVID19 (preoccupazioni del proprio stato di salute, possibilità di venire in contatto o contrarre la malattia).



Il miglioramento della cefalea ha mostrato una forte correlazione con la riduzione dell'ansia scolastica percepita dai bambini e dagli adolescenti con il passaggio della scuola per via telematica. Circa il 50% dei soggetti testati riferiva di percepire una riduzione dell'impegno scolastico durante il lockdown e di questi il 61% ha avuto un miglioramento del mal di testa rispetto al 34% e al 5% dei soggetti stabili e peggiorati. Viceversa risposte significative per l'ansia scolastica erano molto più frequenti nel gruppo dei soggetti che presentavano un peggioramento della cefalea.

L'altro dato che è necessario considerare è che il miglioramento della cefalea ha interessato sia soggetti affetti da cefalea tensiva che emicranica, con entrambe le forme, episodica e cronica.

I pazienti con cefalea cronica rappresentavano il 17% della popolazione in esame e riferivano una riduzione media della frequenza degli attacchi mensili di circa 9 attacchi in meno rispetto ai mesi prima del lockdown. Inoltre il 49% dei soggetti con cefalea cronica giudicavano personalmente migliorato l'andamento generale del mal di testa. Questo dato è di estrema importanza se si considera che soggetti con cefalea cronica sono quelli con maggiore tasso di fallimento delle terapie tradizionali e maggiore rischio di disabilità.

Altro punto fondamentale è stata la scoperta che il miglioramento della cefalea non si correlava con l'assunzione recente o concomitante durante il periodo in oggetto di una terapia farmacologica di profilassi - cosa che riguardava il 15% della popolazione in esame. La percentuale di soggetti migliorati era più alta nel gruppo senza trattamento farmacologico che nel gruppo dei pazienti in terapia (47% vs 37%).

Infine nonostante dal questionario siano emerse significative variazioni del ritmo del sonno, dell'attività fisica e dello stile alimentare durante il lockdown rispetto ai mesi precedenti, questi fattori non hanno mostrato relazioni con la variazione della cefalea.

Anche la maggiore esposizione a dispositivi elettronici nel corso di tale periodo (computer, tablet, smartphone) non era correlato con l'andamento del mal di testa.

Tutti questi risultati suggeriscono che lo stile di vita dei bambini e degli adolescenti è un fattore determinante del decorso delle cefalee primarie. Questo dovrebbe essere preso in considerazione quando si propone qualsiasi trattamento per l'emicrania e la cefalea di tipo tensivo, lasciando che il paziente e i suoi genitori siano consapevoli che qualsiasi intervento sui fattori stressanti ha maggiori probabilità di efficacia rispetto ai farmaci attualmente disponibili.



L'EPILESSIA E IL TEMPO, IL TEMPO E L'EPILESSIA

Giuseppe Liguori, U.O.C. Neurologia, P.O. "Umberto I, Nocera Inf. (SA) - giuliguori@libero.it

"Il tempo. Il più grande e il più antico di tutti i tessitori. Ma la sua fabbrica è un luogo segreto, il suo lavoro silenzioso, le sue mani mute."

Charles Dickens

Introduzione

L'essere umano vive immerso nel tempo, la cui natura è sempre apparsa misteriosa e sfuggente a una reale comprensione.

Sant' Agostino nelle sue *Confessioni* affermava: "*Cos'è dunque il tempo? Se nessuno me lo chiede lo so, ma se qualcuno me lo domanda non lo so*", rimanendo quasi sgomento di fronte a questo "*enigma intricatissimo*" che egli ardeva dal desiderio di risolvere [1].

Per secoli e secoli, prima e dopo S. Agostino, pensatori e filosofi si sono posti di fronte al plurimillenario mistero della natura del tempo giungendo a proporre le più diverse soluzioni, anche se ancora oggi è forse possibile affermare: "*Nessuno che conosca il cuore segreto dell'orologio*" [6].

Una soluzione al dubbio Agostiniano, tuttavia, può essere quella proposta nel secolo scorso dal grande filosofo tedesco Ludwig Wittgenstein il quale, riflettendo sulle domanda posta da Agostino, ammetteva che pensando al tempo come a qualcosa di astratto si rimane sconcertati perché "*è come se questa domanda nascondesse un segreto profondissimo*" ma se si sa pensa alla parola tempo nei diversi contesti in cui può essere usata, allora si può rispondere in maniera adeguata dando una risposta separata per ogni sua diversa attribuzione [16].

In effetti, quando si parla del tempo bisogna distinguere il tempo della scienza o, per meglio dire, della fisica, dal tempo della vita cioè dal tempo vissuto dall'essere umano che possiamo dividere distinguendo il tempo biologico, che si riferisce ai mutamenti che si verificano durante la vita dalla nascita alla morte, e il tempo psicologico inteso come capacità di percepire il trascorrere del tempo sia soggettivamente con la consapevolezza del passato e con le speranze e i sogni del futuro sia con capacità intrinseca di percepire il fluire del tempo con un meccanismo interno che gli permette di adattarsi in ogni momento alle necessità dell'ambiente interno ed esterno.

Questo meccanismo interno risiede in particolari strutture cerebrali (cervelletto, corteccia interinale, amigdala, lobo temporale) in parte condivise con le strutture cerebrali e con i network neuronali interessati dai processi della memoria [11].

L'epilessia, condizione patologica che si presenta con manifestazioni critiche che compaiono all'improvviso, interrompendo o modificando la coscienza dell'individuo, è a sua volta avvolta in un alone di mistero e, non di rado, di pregiudizio, che permangono ancora oggi nonostante le nostre conoscenze scientifiche.

Ma anche l'epilessia, come condizione che colpisce l'uomo, viene ad avere relazioni con il tempo, con riferimento, da un lato al tempo della vita, cioè al suo manifestarsi in relazione all'età e le sue conseguenze in relazione alla sua durata, dall'altro al tempo psicologico e, in modo particolare, alle



dispercezioni temporali che possono accompagnare le singole manifestazioni critiche che caratterizzano la malattia.

L'Epilessia e il Tempo

L'epilessia è un disturbo neurologico cronico caratterizzato dall'occorrenza di crisi epilettiche, definite come manifestazioni cliniche a occorrenza parossistica, ricorrenza imprevedibile nella maggioranza dei casi, di brevissima durata, caratterizzate da segni e/o sintomi dovuti a un'attività neuronale anomala [7].

A seconda che le crisi che la caratterizzano abbiano origine in un network neuronale limitato ad un solo emisfero o in network distribuiti bilateralmente, le sindromi epilettiche possono essere distinte in focali (parziali) o generalizzate [3].

Il rapporto dell'epilessia con il tempo è diverso a seconda che le crisi siano generalizzate o siano focali.

Nella maggior parte delle crisi generalizzate, come le assenze e le crisi tonico cloniche generalizzate, vi è un arresto temporaneo della coscienza per il quale nei rispetti del tempo è come se il flusso temporale soggettivo si arresti repentinamente per i secondi o i minuti di durata della crisi, per poi riprendere il suo "scorrere", lasciando spesso il paziente con un vuoto mnesico relativo all'episodio. In tali tipi di crisi inoltre vi può essere anche una distorsione temporale per chi si trovi ad assistere alla manifestazione critica per cui, specie se vi è un coinvolgimento affettivo nei confronti del paziente, il tempo di durata della crisi viene percepito come molto più prolungato di quanto in realtà sia.

Ben diverso è il comportamento nei confronti del tempo delle epilessie focali, e in modo particolare in quelle del lobo temporale, nelle quali vi possono essere delle vere e proprie dispercezioni temporali. Nelle epilessie focali infatti possono essere presenti dei fenomeni soggettivi definiti come "aure" che corrispondono a quella porzione di crisi che si verifica prima che la coscienza sia perduta e della quale può essere successivamente conservata memoria [22], mentre se si verificano isolatamente costituiscono delle "crisi parziali semplici".

Tra i molteplici tipi di aura che, in relazione ai diversi network neuronali interessati dalla scarica epilettica, possono essere presenti nelle epilessie del lobo temporale, alcune possono presentarsi come aure "psichiche" che possono, tra l'altro, comportare delle sensazioni relative alla percezione del tempo.

Il fenomeno del déjà vu (DV), che è definito come "*qualsiasi impressione di familiarità soggettivamente inappropriata di un'esperienza presente con un passato indefinito*" [20], è una sensazione che spesso può essere percepita sia da soggetti sani sia da soggetti con particolari patologie psichiatriche, come la schizofrenia, o neurologiche come nel caso delle epilessie del lobo temporale [5].

Studi recenti effettuati con la Morfometria Voxel based hanno mostrato che nei pazienti con DV affetti da epilessia temporale mediale sono presenti anomalie strutturali localizzate nell'ippocampo sinistro, nel giro paraippocampale e nella corteccia visiva, strutture interessate nei network neuronali implicati nei processi mnesici, mentre nei controlli sani con DV sono presenti anomalie strutturali localizzate nell'insula, che è a sua volta implicata nei network emozionali [19].



Nelle epilessie del lobo temporale il DV come pura esperienza di sola *“illusione della memoria”* è molto spesso associato a una condizione che può essere definita come *déjà vecu*, cioè *come già vissuto*, nella quale sono presenti dei veri e propri *“viaggi mentali nel tempo”* [16], durante i quali il paziente può rivivere scene o episodi che vengono percepiti *“esattamente nella stessa maniera, dallo stesso punto di vista e nello stesso stato mentale di quando essi erano realmente accaduti”* [25], come *“copie fotografiche di una ipotetica esperienza del passato”* [24].

Allo stesso modo, anche se più di rado, il DV si può associare a una forte sensazione di conoscere esattamente ciò che sta per accadere in una sorta di capacità precognitiva durante la quale, tuttavia, si è consapevoli di non essere capaci di predire il futuro [23].

Il fenomeno del DV inoltre può fare parte di *“episodi esperienziali”* più complessi, identificati generalmente come *“dreamy state”* nel corso dei quali, in relazione con i diversi network neuronali attivati dalla scarica epilettica, le aberrazioni mnesiche si possono associare con aberrazioni cognitive quali illusioni o allucinazioni (visive, uditive o multimodali), aberrazioni affettive (paura, panico, ansia), ideative (pensiero forzato, depersonalizzazione, senso di irrealtà) [22].

In tali complesse esperienze, i rapporti del soggetto con il tempo possono essere completamente alterati per cui *“il presente può essere mischiato al passato e il passato al presente, il reale può essere visto come irreal e viceversa, il tempo può essere percepito come accelerato o rallentato e le forme possono essere naturali o innaturali, deformate o distorte”* [21].

Un particolare tipo di crisi inquietante e ad un tempo, per certi versi, affascinante è rappresentato dalle cosiddette crisi estatiche delle quali sembra soffrisse lo scrittore russo Fjodor Dostoyevsky che ne ha lasciato splendide descrizioni per bocca di alcuni suoi personaggi [8,9].

Questo raro tipo di crisi, riscontrato in genere in rapporto a patologie localizzate nella parte anteriore del lobo temporale, sarebbe riferibile a un'attivazione ictale della parte anteriore della corteccia insulare che farebbe parte di un *“salient network”* deputato al rilevamento di segnali estero- e propriocettivi allo scopo di attuare le risposte necessarie al mantenimento dell'omeostasi [13].

Tali crisi sul piano fenomenologico sono caratterizzate dall'improvvisa comparsa di un senso di beatitudine, da incommensurabile felicità, da senso di armonia con il tutto e da esperienze di tipo mistico religioso nel cui ambito la percezione del tempo sembra dilatarsi fino a che l'attimo presente sembra confondersi con l'eternità [12].

Il Tempo e l'Epilessia

Il cervello umano è una struttura tridimensionale particolarmente complessa e, per molti versi ancora non pienamente conosciuta, costituito da un numero incalcolabile di neuroni interconnessi, oltre che da glia, a cui si può aggiungere, come una quarta dimensione, quella temporale, legata all'evoluzione cerebrale durante la vita che alla fine finisce per influenzare ogni elemento della funzione cerebrale sia in condizioni di benessere che in condizioni di malattia [2]. Questa evoluzione contribuisce con tutta probabilità, insieme con altri fattori esterni, alla probabilità maggiore o minore di generare crisi alle varie età della vita nonché al tipo e alla natura di tali crisi.

Sebbene venga comunemente ritenuto, specie nell'opinione comune, che l'epilessia sia più tipica dell'età infantile, nella realtà essa può colpire tutte le età anche se con una diversa incidenza, che è inizialmente massimale nella prima infanzia, decresce in maniera più o meno stabile durante la giovinezza e l'età adulta e cresce progressivamente durante l'età senile, tornando ad essere



massimale nelle età molto avanzate [10], tanto da poter affermare che l'età senile "è il più comune tempo della vita per sviluppare epilessia" [4].

Parallelamente alla diversa incidenza, così anche l'etiologia differisce in relazione all'età; infatti, mentre le crisi nei bambini sono spesso dovute a cause genetiche, a malformazioni dello sviluppo cerebrale e ad encefalopatia ipossico-ischemica, in giovani adulti sono con maggiore probabilità dovute a trauma cranici e a tumori, mentre nei soggetti più anziani sono più spesso conseguenza di malattie cerebrovascolari e di malattie degenerative dementigene [15].

L'età dei pazienti influenza anche il tipo di crisi con le quali si manifesta l'epilessia poiché, mentre tra le età più giovanili prevalgono le crisi cosiddette generalizzate, nelle età più avanzate tendono a prevalere le crisi cosiddette focali, con o senza secondaria generalizzazione, per attivazione iniziale di un network limitato ad un solo emisfero cerebrale [14].

Infine l'età è essenziale anche per la comparsa di molte sindromi epilettiche il cui riconoscimento ha un valore fondamentale dal punto di vista terapeutico e prognostico.

Basti pensare a tale proposito come alcune sindromi particolari, talora anche gravi, sono strettamente confinate all'età pediatrica, come per esempio la Sindrome di West o l'ESES cioè lo stato di male elettrico durante il sonno.

L'elenco delle sindromi epilettiche elettro-cliniche raggruppate in base all'età di comparsa può essere ritrovato nel più recente rapporto della Commissione dell'ILAE per la Classificazione e terminologia [3].

Oltre che le diverse caratteristiche delle epilessie in relazione all'età, occorre considerare il fattore tempo, intendendo quest'ultimo come durata dell'epilessia, fattore che può avere importanza cruciale nella vita dei pazienti.

E' chiaro che nei soggetti con buon controllo delle crisi e in cui vi è possibilità addirittura di remissione delle stesse, non si hanno per lo più particolari conseguenze sulla qualità della vita.

Viceversa nel gruppo delle epilessie più gravi non rispondenti alla terapia farmacologica e in pazienti che continuano a presentare crisi più o, meno numerose, le conseguenze della durata della malattia possono esse devastanti su tutti gli aspetti della vita e della sua qualità [18].

In tali condizioni, evidenze derivanti sia da studi di neuroimaging che da studi istologici indicano che l'epilessia, specie nelle forme non responsive, come nel caso dell'epilessia temporale mediale, può avere un carattere di progressività con sempre maggior incremento di conseguenze funzionali sul piano cognitivo e neurologico e grave ripercussione sulla qualità della vita [17].

BIBLIOGRAFIA

[1] Agostino da Ippona: Le Confessioni, Libro XI, Meditazioni sul primo versetto della Genesi, 14-17

[2] Baram, T.Z.: The Brain, Seizures and Epilepsy Throughout Life: Understanding a Moving Target. *Epilepsy Currents*, 12, Supplemen: 7 – 12, 2012

[3] Berg, A.T., Berkovic, S.F., Brodie, M.J et Al.: Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*, 51: 676–685, 2010



- [4] Brodie, M.J.; Kwan, P.: Epilepsy in Elderly people. *BMJ*, 351, 1317 – 1322, 2005
- [5] Brown, A.S.: The déjà vu illusion. *Current Dir Psychol Sc.* 13: 256 – 259, 2004
- [6] Canetti, E.: *Il cuore segreto dell'orologio*, Edizioni Adelphi, 1987
- [7] Documento LICE-SIMG: Guida pratica per la gestione del paziente affetto da epilessia. <http://www.lice.it>
- [8] Dostoyevsky, F.: *L'Idiota*, Universale Economica Feltrinelli
- [9] Dostoyevsky, F.: *I Demoni*, Bompiani Editore
- [10] Forsgren, L., Beghi, E., Oun, A., et Al.: The epidemiology of epilepsy in Europe—A systematic review. *Eur J Neurol* 12: 245 – 253, 2005
- [11] Golan, R., Zakay, D.: The duality of temporal encoding – the intrinsic and extrinsic representation of time. *Frontiers in Psychology* 6: art 1288, 2015. www.frontiersin.org
- [12] Greyson, B.; Brosheka, D.K., Derra, L.L. et Al.: Mystical experiences associated with seizures. *Religion, Brain & Behavior*, 2014 <http://dx.doi.org/10.1080/2153599X.2014.895775>
- [13] Gschwind, M, Picard, F.: Ecstatic Epileptic Seizures – the Role of the Insula in Altered Self-Awareness, *Epileptologie*, 31: 87 – 98, 2014
- [14] Hauser, W.A.: Seizure Disorders; the Change with age. *Epilepsia* 33 (Suppl. 4): S6 – S14, 1992
- [15] Holmes, G.L.: Consequences of Epilepsy Through the Ages: When Is the Die Cast? *Epilepsy Currents*, 12, (Supplement): 4 – 6, 2012
- [16] Illman, N.A., Butler, C.R., Souchay, C. et Al.: Déjà Experiences in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Research and treatment*. Volume 2012, Article ID 539567. doi:10.1155/2012/539567
- [17] Jokeit, H., Ebner, A.: Effects of chronic epilepsy on intellectual functions. *Progress in Brain Research* 135: 455 – 463, 2002
- [18] Kerr, C., Nixon, A, Angalakuditi, M.: The impact of epilepsy on children and adult patients' lives: Development of a conceptual model from qualitative literature. *Seizure*, 20: 764 – 774, 2011
- [19] Labate, A., Cerasa, A., Mumoli, L. Et Al: Neuro – anatomical difference among epileptic and non epileptic déjà vu. *Cortex*, 64: 1 – 7, 2015
- [20] Neppe, VM: The concept of déjà vu. *Parapsychology J South Africa*. 4: 1–10, 1983
- [21] Panayiotopoulos, C.P., *The Epilepsies. Seizures, Syndromes and Management*. Bladon Medical Publishing, Oxfordshire (UK), 2005



- [22] Parven, G, So, N.K.: Epileptic auras: phenomenology and neurophysiology. *Epileptic Disord* 16: 349 – 362, 2015
- [23] Sadler, R.M., Rahey, S.: Prescience as an Aura of Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*, 45: 982 – 984, 2004
- [24] Sno HN, Linszen DH: The déjà experience: remembrance of things past? *Am J Psychiatry*
- [25] Spatt, J.: Déjà Vu: Possible Parahippocampal Mechanisms. *J Neuropsychiatr Clin Neurosc*, 14: 6 –10, 2002
- [26] Vecchio, S.: Quel che parlare del tempo insegna sul linguaggio da Wittgenstein ad Agostino. *Epekeina*, 2: 145-164, 2013



LA DEMENZA NELLA MALATTIA DI PARKINSON

Carlo Alberto Mariani, Neurologo ambulatoriale ASP di Palermo, Coordinatore Regionale AINAT Sicilia.

Nella descrizione originale di James Parkinson della "Paralisi agitante", il paziente veniva descritto come affetto da "movimento tremorigeno involontario con ridotta forza muscolare, a riposo e anche se sostenuto, con tendenza a piegare il tronco in avanti e passare da un movimento deambulatorio normale a uno di corsa; i sensi e gli intelletti non sono compromessi" (An Essay of the Shaking Palsy). Soltanto nelle descrizioni successive, l'Autore riportò la chiara presenza di disturbi neuropsichiatrici nei pazienti affetti. Anche il grande Charcot riteneva che le facoltà mentali fossero certamente compromesse e notò che queste si deterioravano di pari passo con il progredire dei sintomi motori dell'affezione..

La malattia di Parkinson (PD) dal punto di vista epidemiologico risulta essere il più comune disturbo del movimento e la seconda più comune patologia neurodegenerativa dopo la malattia di Alzheimer, colpendo in Italia 230.000 persone all'anno, in prevalenza uomini oltre i 65 anni.

L'etiopatogenesi - sintetizzabile in una ridotta attività dopaminergica della substantia nigra sul nucleo striato, con incremento della eccitabilità del nucleo subtalamico e del globo pallido interno e conseguente aumentata inibizione del talamo - è legata alla presenza dei corpi di Lewy, inclusioni citoplasmatiche neuronali sferiche, eosinofile, composte di aggregati di alfa-sinucleina patologica, una proteina sinaptica che agisce nella endocitosi neurotrasmettitoriale, alterando le funzionalità neuronali sopracitate.

La progressione della loro presenza varia in funzione dell'età: nei pazienti con esordio fra i 50 e 70 anni e sindrome tremorigena, i corpi di Lewy raggiungono le regioni limbiche in circa 13 anni e ne impiegano altri 5 per raggiungere la corteccia; nonché della loro localizzazione. La classificazione di Braak [1] consente di individuare 6 stadi con corrispondenti cortei sintomatologici, e specificatamente:

- Stadio 1 (nucleo motorio dorsale del n. vago, strutture delle vie olfattorie anteriori) e 2 (nuclei del raphe inferiore; locus coeruleus): presenza di sintomi autonomici ed olfattori;
- Stadio 3 (substantia nigra, amigdala, nucleo basilare del Meynert) e 4 (mesocorteccia temporale): presenza di disturbi motori e del sonno;
- Stadio 5 (neocorteccia temporale, aree sensoriale associativa e premotoria) e 6 (neocorteccia; aree sensoriale primaria e motoria): presenza di deficit cognitivi e comportamentali.

Nella classica distinzione clinica del PD, in cui si descrive la presenza di sintomi pre-motori, non motori e motori, stadiati temporalmente dalla nota Scala di Hoehn e Yahr, si nota la presenza, tra i sintomi pre-motori di natura neuropsichiatrica, la depressione del tono dell'umore, che può manifestarsi fino al 27.6% di pazienti con PD iniziale: circa il 20% dei pazienti riferisce sintomi depressivi già da molti anni prima della diagnosi, addirittura fino ai 20 anni precedenti, anche se il rischio maggiore resta correlato al periodo di 3-6 anni che precede la diagnosi [2].



Tra i sintomi non motori neuropsichiatrici, Chauduri [3] descrive la possibile presenza di sintomi correlati ai disturbi del comportamento notturno (agitazione, allucinazioni, sogni vividi), disturbi dell'umore e apatia, depressione, ansia, sindrome da disregolazione dopaminergica e disturbo del controllo degli impulsi, allucinazioni e psicosi.

I fattori di rischio per la Demenza nella malattia di Parkinson (PDD), i cui sintomi sono presenti chiaramente negli stadi 5 e 6 della suddetta Scala, comprendono l'età anagrafica del soggetto (non quella in cui la malattia è insorta), la gravità della sintomatologia motoria, la coesistenza di allucinazioni, il preesistente riscontro di Disturbo cognitivo lieve (MCI), la presenza di Disturbo comportamentale in sonno REM (RBD) e dei cosiddetti segni assiali (rigidità, perdita dei riflessi posturali, disturbi dell'equilibrio con frequenti cadute a terra).

Il profilo comportamentale dei pazienti parkinsoniani e in quelli affetti da PDD contempla la presenza di frequenti alterazioni della personalità, sintomatologia depressiva [3], allucinazioni visive (più frequenti nel PDD) [4], e degli RBD che precedono il PD nel 65% dei casi [5].

Diversamente da quanto si crede, la demenza nel PD può essere presente sin dalle fasi precoci, passando a volte inosservata, con un'incidenza che varia dal 40 all'80 %, anche se per essere considerata PDD la diagnosi di PD deve precedere di almeno un anno la diagnosi di demenza, altrimenti bisogna considerare diagnosi alternative. Comunque il rischio di sviluppare demenza è 4-6 volte maggiore nei PD rispetto ai controlli [6], e dopo 20 anni di malattia la PDD è pressoché inevitabile [7].

Essa può interessare più domini cognitivi, tra cui l'attenzione, la memoria e le funzioni visuo-spaziali, di costruzione, ed esecutive. La disfunzione esecutiva si verifica in genere più precocemente ed è più comune nella PDD rispetto alla malattia di Alzheimer.

I sintomi psichiatrici (ad esempio, allucinazioni, deliri) sembrano essere meno frequenti e/o meno gravi che nella demenza a corpi di Lewy (LBD), mentre le instabilità posturali e anomalie dell'andatura sono più comuni, il declino motorio è più rapido, e le cadute sono più frequenti che nel PD senza demenza.

Il profilo deficitario cognitivo risulta caratterizzato da: deficit attentivi, bradifrenia, deficit delle funzioni esecutive (ragionamento astratto, elaborazione, mantenimento e modificazione di regole, difficoltà nei comportamenti "internally cued", e poco comuni errori di perseverazione), deficit di memoria (deficit di rievocazione libera, con beneficio da suggerimenti esterni e preservazione del riconoscimento), deficit visuospatiali, alterazioni comportamentali e di personalità, con linguaggio e prassia preservati (eccetto la fluenza verbale) [8].

Il bradipsichismo, il disturbo cognitivo più caratteristico e frequente del PD, consistente nel rallentamento delle funzioni cognitive e legato al coinvolgimento più o meno diffuso dei gangli della base e delle loro connessioni con la corteccia soprattutto frontale, non corrisponde di per sé (o necessariamente) a un deterioramento diffuso delle capacità cognitive. I test psicometrici che con maggiore sensibilità ne dimostrano l'esistenza sono basati sulla valutazione dei tempi di reazione a stimoli di varia natura (uditivi o visivi) e di varia complessità (a risposta semplice o multipla, con necessità di discriminare tra stimoli di differente significato), che misurano la rapidità con cui il parkinsoniano è in grado di processare certe informazioni e di rispondervi in modo adeguato.

Le relazioni che intercorrono tra i gangli della base, danneggiati nel PD, e la corteccia prefrontale spiegano le difficoltà nell'eseguire compiti che impegnano le abilità frontali ed esecutive. Tra i disturbi legati a disfunzione dei lobi frontali vengono descritte innanzitutto alterazioni delle funzioni



attentive, regolate dal Sistema Attenzionale Supervisore (SAS) prefrontale (Norman & Shallice, 1987), con tendenza ad essere facilmente e tenacemente attratti da aspetti irrilevanti dell'ambiente, e incapacità a dirigere volontariamente l'attenzione su stimoli ed eventi di interesse.

Evidenti sono anche l'incapacità del paziente con PDD di passare agevolmente e in modo spontaneo sia da un concetto all'altro che da un comportamento all'altro (perseverazione), i deficit della capacità di pianificazione, e i deficit di ragionamento astratto, che permettono al paziente di cogliere solo gli aspetti più concreti e semplici della realtà.

Alla disfunzione dei lobi frontali sono anche dovute alcune modificazioni affettive e comportamentali come la tendenza ad abbandonare le proprie attività quotidiane e i propri interessi, la perdita di iniziativa, un atteggiamento apatico e abulico, da differenziare con l'anedonia depressiva, anch'essa spesso presente.

Il deficit delle funzioni esecutive (intese come abilità di pianificazione, organizzazione e di programmazione di un comportamento finalizzato a uno scopo) sono il perno centrale della problematica cognitiva del PDD, presente già nella fase della malattia priva di demenza. Tra i deficit disesecutivi, si segnalano particolari difficoltà in compiti di ritrovamento della regola, problem solving, elaborazione e pianificazione, "set-shifting" (alternanza di criterio nello svolgimento di un compito) e "set-maintenance" (mantenimento dello stesso criterio nello svolgimento di un compito). Altri studi sperimentali hanno mostrato un aumento dei tempi di reazione e un disturbo dell'attenzione sostenuta; questi dati comunque, nel loro insieme, sembrano dimostrare un deficit nei meccanismi frontali di controllo, mantenimento e shifting dell'attenzione.

I disordini della memoria si manifestano soprattutto nella rievocazione libera di ricordi remoti, mentre migliore è la capacità di richiamo attraverso il riconoscimento, in presenza di qualche elemento esterno che faciliti la ricerca del materiale da rievocare. Questo avviene in quanto nei parkinsoniani non si verifica una perdita delle tracce mnestiche e dei ricordi immagazzinati ma una difficoltà a elaborare e mettere in atto spontaneamente le strategie adeguate per accedere a tali ricordi.

Anche l'apprendimento di nuovo materiale, comunque, appare compromesso, in parte a causa di una carenza di attenzione e in parte per la mancanza di un'efficiente strategia di immagazzinamento del materiale. In particolare, se viene introdotto un compito interferente con il primo, si nota una prestazione inferiore da parte dei pazienti.

È inoltre da rilevare la complessiva conservazione della capacità di automonitoraggio delle proprie risorse motorie e cognitive, rendendo i soggetti con PDD individui particolarmente consapevoli e orientati, e consentendo generalmente una buona compliance a livello di indagine testistica e di metodica riabilitativa.

La memoria a breve termine verbale è normale, mentre il richiamo di materiale non correlato internamente è tipicamente danneggiato, e la rievocazione si caratterizza per un elevato numero di intrusioni semantiche o fonologiche.

Se aiutati per mezzo di suggerimenti (cue) per il recupero, i pazienti tendono a migliorare la propria prestazione mnastica, ma un malfunzionamento dei gangli della base provoca una limitazione nell'uso spontaneo di cue nei processi di apprendimento, e il dover rispettare un ordine sequenziale di rievocazione comporta un'ulteriore difficoltà nell'abilità di apprendimento.

Un caratteristico deficit di memoria presente nei parkinsoniani consiste nel disturbo della memoria "procedurale", il particolare tipo di memoria implicita che conserva e attiva la procedura necessaria per lo svolgimento di prestazioni, motorie o cognitive, più o meno complesse. È stato descritto



anche un deficit di apprendimento procedurale con abilità nella norma di rievocazione volontaria e di riconoscimento in compiti di memoria dichiarativa, mentre altri autori hanno confermato l'esistenza, ma solo nei pazienti affetti da PDD e non nei soggetti con PD, di un deficit nell'apprendimento dell'inseguimento di uno stimolo motorio in rotazione e in un altro test di memoria implicita, il priming lessicale.

Soggetti affetti da PD e PDD possono presentare disturbi di tipo visuo-spaziale, talvolta precoci e progressivi, in parte conseguenti alle alterazioni prefrontali: sono infatti segnalati deficit in compiti complessi di analisi visuo-spaziale, e tuttavia, sarebbero meno univoci i dati per compiti visuo-percettivi (orientamento degli stimoli) e visuo-costruttivi. La principale conseguenza pratica di tali disturbi, in presenza di sintomi motori, è l'aumento di rischio delle cadute, dato che il paziente può avere difficoltà nel valutare le caratteristiche del terreno e del percorso, oppure difficoltà a girarsi su se stesso.

I disturbi visuo-spaziali appaiono peggiorare drasticamente in presenza di PDD, e sarebbero presenti in tutte le sottocomponenti della funzione stessa, senza la presenza di uno specifico insieme di sintomi, tranne che nella funzione sensoriale visiva e nel riconoscimento di figure, che risulterebbero selettivamente risparmiati.

Le abilità linguistiche si deteriorano solo tardivamente e, soprattutto, in relazione alla comparsa di disartria ipocinetica, che riguarda gli aspetti più propriamente "meccanici" dell'articolazione del linguaggio con comparsa di disartria da deficit nell'integrazione di "fonazione, articolazione e linguaggio", che si tradurrebbero in un appiattimento dell'intonazione melodica, con una produzione qualitativamente monotona, a basso volume e di variabile velocità di output, così che alcune parti del discorso potrebbero fluire molto rapidamente e altre molto lentamente. La disartria viene collegata più agli aspetti di rigidità che di tremore presenti nel PD e il fenomeno della ripetitività nel linguaggio è stato relazionato a una duplice variante: una iperfluente, riconducibile al fenomeno della "palilalia" (una caratteristica reduplicazione delle parole nel linguaggio) e una non-fluente, simile alla balbuzie. Entrambe le varianti di ripetitività si manifestano contemporaneamente e compaiono quasi esclusivamente negli stadi avanzati della malattia, sia nelle fasi "on" che in quelle "off" di pazienti con particolare instabilità dei sintomi motori.

I problemi nella fase di scrittura sono speculari ai problemi rilevati nel linguaggio orale: la produzione scritta risulta cioè a scatti, con compressione delle lettere e con la frequente comparsa di micrografia; ovviamente, anche la lettura ad alta voce risulta rallentata.; le capacità lessicali sono generalmente intatte.

Secondo i criteri previsti dal DSM V, per stabilire che una persona sia affetta da PDD, i sintomi intellettivi e comportamentali devono insorgere progressivamente dopo una diagnosi certa di PD ed aver escluso possibili cause concomitanti, con sintomi di supporto quali apatia, umore depresso e/o ansioso, allucinazioni, deliri, cambiamenti di personalità. alterazioni comportamentali, disturbi del sonno con eccessiva sonnolenza diurna.

La diagnosi differenziale va posta con sindromi parkinsoniane associate a demenza, paralisi sopranucleare progressiva, degenerazione cortico-basale, demenza vascolare, idrocefalo normoteso, malattia di Alzheimer (il parkinsonismo si sviluppa nelle fasi avanzate di malattia), e soprattutto con la demenza con corpi di Lewy (LBD).

La LBD, seconda causa più frequente di demenza degenerativa dopo la malattia di Alzheimer, è caratterizzata da parkinsonismo e decadimento cognitivo con vivaci sintomi psicotici (allucinazioni visive), e i disturbi neuropsicologici visuo-spaziali sono, anche in questa forma di demenza,



particolarmente spiccati. Ad essi si aggiungono precoce comparsa di incontinenza urinaria, cadute e sincopi, la cui patogenesi non è completamente chiara (ma che non paiono comunque completamente attribuibili né al disturbo motorio né a cause cardiache), disturbi del sistema nervoso autonomo, tipicamente dopo l'esordio dei disturbi cognitivi o, raramente, come sintomo di esordio.

Criteri distintivi tra LBD e PDD sono l'esordio (la PDD esordisce dopo anni da PD, mentre quando la demenza esordisce entro 12 mesi dall'esordio di un'apparente PD, si tratta di LBD), e l'assenza nella PDD delle importanti fluttuazioni cognitive tipiche della LBD. Esse sono spiccate, non sono spiegabili sulla base di variazioni ambientali e si manifestano con un'estrema variabilità (nel giro di minuti o di ore) dello stato di allerta, che può variare da uno stato di piena coscienza a uno catatonico. Possono manifestarsi come brevi interruzioni dello stato di coscienza, momenti di aumentata confusione o deficit cognitivi, episodi di diminuzione dello stato di vigilanza, periodi di sonno prolungato.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

[1] Braak, Heiko; Tredici, Kelly Del; Rüb, Udo; Vos, Rob A. I. de; Steur, Ernst N. H. Jansen; Braak, Eva (2003-03-01). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*. 24 (2): 197–211.

[2] Eduardo Tolosa, Carles Gaig, Joan Santamaría, et al. Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease, *Neurology*. 2009 Feb 17;72 (7 Suppl):S12-20.

[3] K. R. Chaudhuri, D. Healy, and A. H. V. Shapira, The non motor symptoms of Parkinson's disease *NMS Quest. Diagnosis and management; The Lancet Neurology*, vol. 5, pp. 235–245, 2006.

[4] Fenelon G, et al. Hallucinations in PD, *Brain*. 2000;123:733/4.

[5] Boeve B, et al. Synucleinopathy pathology and REM sleep behavior disorder plus dementia or parkinsonism. *Neurology*. 2008; 61:40-45.

[6] Hughes TA, et al. A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease. *Neurology*. 2000;54:1596-1602.

[7] Hely MA et al. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord*, 2008;23:837-844.

[8] Emre M. Dementia associated with Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2003, 2:229-237.



LETTERE AL DIRETTORE

Il Territorio, da cenerentola della sanità pubblica a parte attiva nella gestione delle cefalee

Giovanna Trevisi, Centro Cefalee, DSS Campi Salentina, ASL Lecce

Caro Direttore,

desidero affrontare un argomento che mi riporta con nostalgia al ricordo di un congresso da me organizzato nel maggio 2018 in un piccolo centro della provincia di Lecce, in occasione della giornata nazionale delle cefalee “Cefalea: dal MMG e dal pediatra al neurologo viaggiando con Alice nel paese delle Meraviglie”.

Un tempo non molto lontano appannaggio esclusivo del neurologo ospedaliero, le cefalee sono finalmente e giustamente divenute gestibili anche dal Territorio, così come altre patologie quali demenze, Parkinson, SLA...

Nel corso degli anni si è infatti andata progressivamente delineando la figura dello “specialista delle cefalee”, operante in una forma più strutturata, rappresentata dagli ambulatori dedicati o Centri Cefalee, così chiamati in quanto dotati di quelle specifiche caratteristiche richieste dalle nostre Società scientifiche.

Il venir meno, pertanto, dell’esigenza della differenziazione ospedale-territorio, ha trovato grande consenso tra gli specialisti territoriali, in quanto foriero di pari dignità tra i due ambiti soprattutto perché l’attenzione si sposta, dalla logistica in sé, alla qualità e ai requisiti del servizio.

Un centro territoriale, ad esempio, può essere dotato di quelle caratteristiche che lo elevano di livello rispetto ad un centro ospedaliero vicino e viceversa, conservando, tra l’altro, in sé, quelle peculiarità tipiche che portano anche il servizio al domicilio del paziente qualora le necessità lo richiedano.

Diventa quindi ridondante e inutile la differenziazione ospedale-territorio, fermo restando invece l’incontrovertibile e necessaria presenza dei Centri ad alta specialità di riferimento universitari, non solo ai fini clinico-diagnostici ma soprattutto per la ricerca.

A testimonianza di quanto esposto, posso portare la mia esperienza personale del Centro Cefalee del DSS di Campi Salentina (Lecce), dove opero da diverso tempo e in cui, la fattiva collaborazione con i MMG e con i pediatri - i quali inviano i loro pazienti senza passare attraverso ambulatorio di Neurologia generale - produce un notevole risparmio di tempo e di energie unitamente a un favorevole riscontro da parte degli assistiti stessi.

Semplici contatti telefonici, il passa-parola all’epoca e le più attuali vie telematiche in seguito, hanno fatto sì che la strada tracciata fosse percorsa in maniera corretta.

Tengo inoltre a precisare che presso questa struttura afferiscono anche bambini e adolescenti con mal di testa e che casi particolarmente complessi vengono inviati al Centro cefalee dell’età evolutiva del Policlinico di Bari, così come per gli adulti.

A questo punto, si chiude il cerchio Territorio-Ospedale/Università: il riconoscimento del ruolo primario svolto da ambulatori territoriali dedicati, nella gestione anche di emicranie ad alta frequenza di attacchi ed emicrania cronica ha fatto sì che il mio centro cefalee di Campi sia stato abilitato a



utilizzare terapie innovative quali quella con Anticorpi monoclonali nel trattamento di tali forme di cefalea.

Una modifica ad una recente delibera regionale dell'agosto 2020 (destinata originariamente solo a ospedalieri e universitari) ha ulteriormente sancito il superamento dell'ormai inadeguata distinzione "ospedale-territorio" autorizzando anche i nostri centri cefalee territoriali pugliesi alla prescrivibilità dei predetti farmaci.

Diventa pertanto necessaria la divulgazione dei PDTA delle cefalee ai MMG e ai pediatri, opportuno filtro per gli accessi in PS, al fine di una migliore gestione di tale patologia, ormai considerata "malattia sociale".

Da quanto detto, si sarà certamente percepito il grande entusiasmo che provo in questo percorso inclusivo del Territorio nella gestione delle cefalee: non più cenerentola della sanità pubblica ma parte attiva nella gestione delle malattie croniche.



RIFLESSIONI

COVID-19: QUANDO LA STORIA E' MAESTRA DI VITA

Domenico Cassano, presidente eletto AINAT

L'illustre pensatore partenopeo Giambattista Vico nella sua teoria dei "corsi e ricorsi storici" sosteneva che il cammino dell'umanità non è che un susseguirsi di eventi che tendono ciclicamente a ripresentarsi, spesso con caratteristiche comuni. Tali eventi non sono "esterni" ma strettamente connessi all'uomo e talora in grado di condizionarne l'operato.

Se proviamo ad applicare questo concetto ai nostri giorni, scanditi da una pandemia che un'attenta personalità come Mario Draghi ha definito «tragedia umana dalle proporzioni potenzialmente bibliche», si comprende come l'uomo contemporaneo si comporti da cattivo discepolo nel disattendere gli insegnamenti fondamentali che la Storia ci offre.

Nel richiamo agli antichi miti e agli eterni capolavori letterari è possibile trovare la chiave di lettura per comprendere appieno i tempi che viviamo.

1) La colpa. Nell'Edipo re di Sofocle, colui che è ritenuto responsabile della pestilenza che incombe a Tebe è lo stesso Edipo perché - come tristemente recita il coro dei vecchi tebani - egli ha contagiato la terra con i suoi atti immondi. Affinché la città possa rinascere a nuova vita occorre estirpare quel corpo untore che l'affligge. Nell'antica concezione dell'universo, l'uomo-re (*microcosmo*) è intrinsecamente connesso al proprio ambiente (*macrocosmo*) e la salubrità dell'habitat dipende dalle qualità fisico-morali dell'uomo che lo governa.

2) La hybris. Tema ricorrente in Eschilo, allude all'arroganza dell'uomo a non voler accettare i propri limiti, sfidando le forze della natura e della divinità.

3) L'avvento di un nuovo evo. Tra il 1348 e il 1351 si diffonde in Occidente la peste nera, la più spaventosa epidemia a memoria d'uomo, che stermina circa un terzo della popolazione (allora erano 75 milioni). Mirabilmente descritta nell'introduzione del Decamerone di Giovanni Boccaccio, essa segna la drammatica fine del Medioevo e l'avvio agli splendori dell'Umanesimo: il ripristino dei valori dell'equilibrio e della razionalità in contrapposizione al dissesto del sistema socio-economico del tempo, provocato dal diffondersi del morbo. Da qui l'idea di costruire una nuova società, esemplificata nella serena convivenza dei dieci giovani che si allontanano dal contagio rifugiandosi nella campagna toscana.

Ritornando ai nostri giorni, dobbiamo riconoscere che, ignari degli insegnamenti del passato, abbiamo vissuto all'insegna dell'onnipotenza per le "magnifiche sorti e



progressive” dell’umanità, affannati a rincorrere potere, ricchezza e progresso, ubriachi di hi-tech, ignorando il senso del “limite”.

Poi d’improvviso uno tsunami pandemico ha cancellato una normalità a cui difficilmente ritorneremo, svelando con stupore e angoscia tutte le nostre fragilità - non solo personali ma anche dei sistemi economici, sociali, sanitari e politici.

Quali orizzonti si dischiudono all’indomani di questo “viaggio al termine della notte”?

1) La scoperta della “comunità di cura”. *Comunità*, dal latino *cum* (insieme) e *munus* (dono): lo stare insieme suggellato dal reciproco donarsi, e non il mero identificarsi in una determinata razza, lingua o cultura. *Cura*, dal greco *coeo* che indica *il sapere*. Dunque *prendersi cura* è la capacità di conoscere il prossimo e di dividerne i drammi e i dolori.

Nei lunghi giorni di isolamento, abbiamo riscoperto il valore del sentimento di appartenenza a una comunità, consapevoli che la relazione e la solidarietà costituiscono l’essenza della realizzazione umana: la forza del “noi”, la rivalutazione del nostro essere “animale sociale”.

2) Rispetto per il Pianeta. Covid-19 ha rappresentato la risposta della Natura alla umana arroganza (ritorna il tema della *hybris*), mostrato i limiti della nostra onnipotenza, fornendoci una sonora lezione di umiltà: abbiamo compreso tardi che le epidemie non sono riduttivamente malattie da contagio ma rappresentazione di un male sociale la cui responsabilità è riconducibile esclusivamente all’uomo.

3) Nuove soluzioni in campo sanitario. La pandemia ha radicalmente modificato la relazione medico-paziente, offrendo a noi operatori, accanto alle criticità (in primis la mancata comprensione del ruolo del Territorio per arginarne la diffusione), anche stimoli professionali a cercare nuove soluzioni su come garantire la continuità delle cure contenendo, nel contempo, il rischio di contagio, a tutela dei pazienti e del nostro lavoro.

Attraverso la telemedicina è stato possibile gestire e monitorare i soggetti affetti da patologie varie, soprattutto croniche, nel loro ambiente domestico, pur navigando nel buio delle norme medico-legali che regolano tale modalità operativa.

Concludo con il richiamo al mito di Enea, l’eroe virgiliano che fugge dalla città assediata in cerca di una via di salvezza recando sulle spalle il vecchio padre Anchise e per mano il figlioletto Ascanio: tre generazioni, a simboleggiare la memoria, l’avvenire e l’attesa, per celebrare un nuovo inizio di vita. Enea non è più l’eroe glorioso, ma uno di noi, l’uomo *responsabile*, in grado di “prendersi cura” del suo prossimo, di farsi carico dell’altrui destino, condividendone attese e speranze.



Parafrasando un grande economista, Federico Caffè, bisogna riscoprire “l’economia degli affetti, non delle regole”, a indicare che partecipazione e condivisione sono gli elementi chiave per andare “oltre la fragilità” e poter sperare in un futuro radioso, del tutto diverso dal nostro passato.



AINAT NEWS

COMITATO DI REDAZIONE

Direttore editoriale: *Roberto Tramutoli*

Direttore scientifico: *Domenico Cassano*

Redattore capo: *Gennaro Cascone*

Componenti

Carlo Alberto Mariani

Vincenzo Mascia

Francesco Rodolico

Renato Sambati





N. 7 - Settembre 2020

AINAT*news*

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

INSERTO SPECIALE



SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA ASPETTI CLINICI E PRESA IN CARICO IN ERA COVID-19. DESCRIZIONE DI UN MODELLO OPERATIVO

G. SICILIANO, C. SIMONCINI, E. SCHIRINZI



Chi è Gabriele Siciliano

Nato ad Alessano (Lecce) nel 1955, Gabriele Siciliano si è laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Pisa. Successivamente ha ottenuto le specializzazioni in Neurologia e in Medicina fisica e riabilitativa, nonché il dottorato di ricerca in Neuroscienze. Ha svolto parte del dottorato di ricerca e il post- doc in Gran Bretagna, all'Università di Liverpool.

Attualmente è professore ordinario di Neurologia e coordina un gruppo di ricerca presso il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Pisa.

Obiettivi e oggetto dei suoi studi sono le malattie neurogenetiche e neurodegenerative, con particolare riguardo alle malattie neuromuscolari, nell'ambito dello studio dei meccanismi patogenetici di malattia, le correlazioni tra genotipo e fenotipo e i trials clinico-terapeutici.

Le attività scientifiche e di ricerca sono state svolte in collaborazione con Centri di ricerca e laboratori nazionali ed internazionali, partecipando a numerosi studi clinici multicentrici sia valutativi della storia naturale delle malattie neurologiche che terapeutici con terapie innovative e sperimentali. Ha organizzato numerosi eventi scientifici di livello nazionale ed internazionale sugli argomenti di ricerca di cui si è occupato.

È coordinatore/responsabile di Unità in numerosi progetti di Ricerca finanziati da Istituzioni pubbliche (Ministero dell'Università e Ricerca, Ministero della Salute, Regione Toscana, Comunità Europea) e private (Fondazioni ONLUS, Fondazioni bancarie). Fa parte di commissioni giudicatrici di progetti di ricerca sia in ambito nazionale che internazionale. È componente, in ambito nazionale ed internazionale, di commissioni di indirizzo per iniziative di ricerca e sanitario per le malattie neurologiche rare, le distrofie muscolari, le miopatie metaboliche, la sclerosi laterale amiotrofica.

In ambito neurologico è affiliato a numerose Società Scientifiche (almeno 11) in alcune delle quali fa parte oppure è stato, Componente del Consiglio Direttivo. Ha partecipato ai lavori editoriali di 28 tra le più prestigiose Riviste Neurologiche Internazionali, in 22 come referee, in 4 (Biosciences Reports, Basic and Applied Myology, Acta Myologica e Neurological Sciences) come Editorial Board.

Ha pubblicato 415 articoli su riviste internazionali, 105 articoli pubblicati su riviste in lingua italiana, oltre 500 Abstracts su riviste internazionali e nazionali. Ha apportato almeno 300 contributi su invito, come Relatore o Moderatore in Convegni Internazionali e Nazionali.

Gabriele Siciliano è legato in maniera profonda al Gruppo di Neurologi dell'AINAT Puglia, sia per lunghi e saldi rapporti di amicizia personale che per il particolare attaccamento alla sua terra di origine. In diversi eventi congressuali AINAT svoltisi in Puglia, sia a carattere regionale che nazionale, Gabriele Siciliano ha dato il suo prezioso contributo scientifico, in particolare nelle sessioni riguardanti le Malattie neurodegenerative e le metodiche di studio delle Malattie neuromuscolari; il più recente in ordine di tempo, è stato quello sul protocollo diagnostico delle iperCKemie. Il Professore è infatti Responsabile, sin dal 1993, del Laboratorio di Neurobiologia Clinica del Dipartimento di Neuroscienze, attualmente Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, dell'Università di Pisa, oltre che Direttore del Centro Esperto Nazionale per le Malattie Rare nell'ambito della rete europea di riferimento ERN Euro-NMD, dove ha sviluppato sofisticate tecniche e test di studio clinico delle malattie neurologiche e neuromuscolari, con particolare riferimento ad aspetti metabolici tra cui i test da sforzo e di fatica muscolare con valutazione della funzione mitocondriale.

A nome del Comitato di Redazione e di tutta l'AINAT, grazie Gabriele!

In copertina: Jean Fautrier, Tete d'Otage n. 20, 1945

SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA
ASPETTI CLINICI E PRESA IN CARICO IN ERA DI PANDEMIA COVID-19.
DESCRIZIONE DI UN MODELLO OPERATIVO

Siciliano G, Simoncini C, Schirinzi E

Clinica Neurologica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

Centro esperto e di Riferimento Nazionale per le Malattie Neuromuscolari e Rete Europea per le Malattie Rare ERN-Euro-NMD Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

Ospedale S. Chiara, via Roma 67, 56126 Pisa

Storia della malattia e generalità

Nell'ambito delle malattie del motoneurone, la forma più frequente è la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), malattia neurodegenerativa, rapidamente progressiva e a prognosi infausta, che colpisce i neuroni di moto, superiore (I° motoneurone) e inferiore (II° motoneurone), deputati al comando e all'attivazione della muscolatura volontaria. Descritta per la prima volta da Jean-Martin Charcot nel 1869, questa malattia è anche nota come Malattia di Lou Gehrig, dal nome del famoso giocatore di baseball che ne fu colpito alla fine della prima metà del '900.

In Italia, l'incidenza della SLA è 2.6-3.0/100.000 individui/anno e la prevalenza è 6- 8/100.000 individui. Il sesso maschile è lievemente più colpito con un rapporto M/F = 1.2-1.5/1.

La SLA è una malattia dell'età adulta, nel 90% dei casi sporadica, con esordio in genere tra la V e la VII decade, con un'aspettativa di vita media di 3-5 anni dall'esordio dei sintomi. Diverso è il discorso per le forme ereditarie, meno frequenti (10%), dove l'esordio di malattia è più precoce.

La variabilità fenotipica con cui può presentarsi è ampia e dipende dal prevalente interessamento del motoneurone superiore (I°) o del motoneurone inferiore (II°) e dal distretto corporeo colpito. “Campanelli di allarme”, ancorché sicuramente non specifici, possono essere rappresentati dalle fascicolazioni descritte dal paziente come “guizzi muscolari” presenti a riposo specie a carico della muscolatura prossimale del cingolo scapolare e pelvico, dalla insidiosa ma progressiva comparsa di difficoltà nella deglutizione che all'esordio interessa soprattutto i liquidi, da deficit di forza solitamente distale e all'inizio asimmetrico con progressiva riduzione della massa muscolare del distretto colpito.

Nonostante i grandi progressi effettuati nel corso degli anni dalla scienza, la diagnosi di SLA resta ad oggi una diagnosi clinica. La progressiva degenerazione del motoneurone superiore (I° motoneurone) e del motoneurone inferiore (II° motoneurone), deputati al comando e all'attivazione della muscolatura volontaria, conduce all'exitus mediamente, laddove l'adozione di trattamenti di supporto non incidano altrimenti, entro 2-3 anni dall'esordio dei sintomi, per insufficienza respiratoria e/o per la cachessia indotta dal progressivo coinvolgimento della muscolatura responsabile nella deglutizione che determina per il paziente difficoltà ad alimentarsi con rischio di inalazione e mancanza delle sostanze nutritive adeguate all'organismo.

La genetica della SLA

Nel 1993, SOD1, fu il primo gene descritto come causativo di malattia, nota è la sua variante A4V che determina una forma rapidamente progressiva, caratterizzata da prevalente interessamento del secondo motoneurone. Ad oggi sono circa 30 i geni noti associati a SLA, tra questi, i più frequentemente riscontrati sono SOD1, TARDBP (TDP-43) e C9ORF72, quest'ultimo frequentemente associato a quadri di demenza frontotemporale e SLA.

Per molti dei nuovi geni scoperti, le presentazioni fenotipiche sono variabili con quadri di demenza frontotemporale, atassia, disturbi extrapiramidali, associati al coinvolgimento del I° e del II° motoneurone.

L'eziopatogenesi

Per spiegare la degenerazione neuronale sono state proposte diverse ipotesi eziopatogenetiche, tra le quali le più accreditate chiamano in causa l'eccitotossicità glutammatergica, i difetti nel trasporto assonale, la neuro-infiammazione, la presenza di inclusioni citoplasmatiche costituite da aggregati proteici, le alterazioni mitocondriali e lo stress ossidativo. Ad oggi l'eziologia della SLA resta multifattoriale, e i meccanismi responsabili della degenerazione dei motoneuroni operano attraverso vie genetiche e molecolari integrate tra loro.

Le “RED FLAGS” della malattia

La degenerazione dei neuroni di moto, localizzati nelle aree motorie della corteccia, nel midollo spinale e nei nuclei motori del tronco encefalico, porta ad una paralisi muscolare rapidamente progressiva. Il processo neurodegenerativo tende a preservare i sistemi sensitivi e i sistemi della coordinazione motoria, e lascia relativamente intatti i motoneuroni che controllano la motilità oculare e quella degli sfinteri striati che restano integri fino alle fasi avanzate di malattia. La morte sopraggiunge nella maggior parte dei casi per insufficienza respiratoria o per malnutrizione legata alla disfagia.

Ad oggi, sappiamo che il processo degenerativo è più esteso di quanto si riteneva negli anni passati e che circa la metà dei pazienti affetti da SLA sviluppa nel corso della malattia disturbi cognitivi fino a quadri conclamati di demenza.

La variabilità fenotipica con cui si manifesta la SLA dipende dall'interessamento prevalente del motoneurone superiore o inferiore e dal distretto corporeo colpito. Indipendentemente dalla localizzazione iniziale, nel corso della malattia entrambi i tipi neuronali vanno incontro a degenerazione. In base al distretto corporeo interessato all'esordio, è possibile riconoscere diverse forme cliniche di SLA: la forma “classica” caratterizzata fin dall'esordio dal coinvolgimento del motoneurone superiore e inferiore, con un'aspettativa di vita di 2-3 anni dall'esordio dei sintomi; la forma a esordio bulbare, più tipica delle donne in età avanzata, caratterizzata dal coinvolgimento iniziale dei motoneuroni bulbari con quadri di disartria, disfagia e atrofia linguale, e l'atrofia muscolare progressiva in cui prevale il coinvolgimento del II° motoneurone a progressione più lenta.

In generale, i segni e i sintomi di più frequente riscontro attribuibili al coinvolgimento del primo motoneurone sono l'ipertono spastico, percepito dal paziente come “rigidità” muscolare che ostacola il movimento, la presenza di riflessi osteotendinei (ROT) vivaci, la positività del segno di Babinski, il clono e la labilità emotiva, mentre per il secondo motoneurone, la presenza di fascicolazioni, solitamente percepite a riposo specie a livello della muscolatura prossimale degli arti, l'ipotrofia muscolare, l'ipostenia, la riduzione della capacità ventilatoria e una riduzione dei ROT. Nelle forme bulbari invece il quadro clinico è prevalentemente caratterizzato da disturbo dell'eloquio a tipo disartria fino a quadri nelle fasi avanzate di anartria, difficoltà nella deglutizione (disfagia), scialorrea, esagerazione della mimica facciale, labilità emotiva.

Diagnosi e Presa in carico

Si tratta di una patologia complessa per la quale a oggi non esiste un marker diagnostico specifico; la diagnosi si basa infatti sull'identificazione del coinvolgimento motoneuronale attraverso l'obiettività neurologica e mediante l'ausilio di esami strumentali e di laboratorio. Nel corso degli anni, sono state sviluppate indagini diagnostiche sempre più precise, con l'obiettivo di rendere più agevole la diagnosi riducendo al minimo il rischio di errore; tra queste le metodiche di neuroimmagine sempre più sofisticate che consentono di identificare anche in fase precoce il coinvolgimento del Sistema piramidale.

Considerando la talora rapida ma sicuramente ineluttabile progressione della malattia nelle sue manifestazioni motorie e relazionali, la gestione del paziente affetto da SLA è complessa e richiede una continua metamorfosi nei mezzi e modi di interventi che devono adattarsi e commisurarsi alle sempre diverse necessità del paziente e criticità dei risvolti nei diversi ambiti clinici coinvolti, non solo neurologici. La presenza di un team multidisciplinare preparato in modo specifico e soprattutto sinergico su questa patologia e sulle sue complicanze risulta fondamentale nell'affrontare le numerose problematiche. Nelle prime fasi di malattia, il "Case Manager" è sicuramente rappresentato dal Neurologo che si fa carico del percorso individuale di diagnosi e cura della persona malata, accompagnando il paziente per tutta la durata di malattia e attivando il team multidisciplinare che seguirà il paziente stesso nelle varie fasi di progressione, al fine di garantirne la migliore gestione possibile.

La terapia eziopatogenetica

Dal punto di vista terapeutico e a fronte dei numerosi tentativi terapeutici che soprattutto negli ultimi 20 anni si sono succeduti, non esistono attualmente cure in grado di arrestare la progressione di questa patologia, ma soltanto farmaci che ne rallentano in parte il decorso. Gli unici farmaci attualmente riconosciuti e approvati da AIFA sono il Riluzolo, che ha l'obiettivo di rallentare la progressione di malattia di pochi mesi e l'Edaravone che agisce rallentando la progressione della disabilità motoria, ma la cui reale efficacia è tuttora materia di dibattito. Tuttavia, grazie alla ricerca scientifica, stanno prendendo sempre maggior campo, le sperimentazioni farmacologiche atte alla ricerca di una terapia che sia finalmente curativa per questa malattia. A tal riguardo, presso la nostra Unità sono in corso 4 studi terapeutici multicentrici, per i quali la Dott.ssa Erika Schirinzi svolge il ruolo di coordinatrice clinica.

I PDTA

Grande interesse si è sviluppato negli ultimi anni sulla necessità di creare dei percorsi diagnostico-assistenziali (PDTA) che, connettendo i diversi ambiti interventistici coinvolti, dal Centro di riferimento al Territorio, hanno come obiettivo la realizzazione di interventi ben delineati per la diagnosi, cura e presa in carico di questi pazienti, incluso un appropriato coinvolgimento dei familiari che non possiedono da soli gli strumenti adeguati alla gestione delle complicità di questa malattia, e che finiscono per sentirsi “abbandonati” dalla Sanità. Proprio alla luce di queste osservazioni, obiettivo primario da parte del personale sanitario coinvolto nella gestione di questa malattia, è la realizzazione di una équipe rappresentata dalle principali figure professionali coinvolte nella SLA, in particolare, ma non solo, Neurologo, Pneumologo, Anestesista-Rianimatore e Psicologo, figure che è necessario collaborino in una presa in carico armonica e proiettata sui numerosi e spesso complessi bisogni dei pazienti e dei loro “caregivers”.

Le iniziative promosse presso la AOUP

Recentemente l'équipe specialistica guidata dal Prof. Gabriele Siciliano della Neurologia della Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP), ha attivato un gruppo operativo multidisciplinare che, partendo dalla dimensione reale di singoli casi, affronta in maniera sinergica e propositiva le criticità al fine di offrire al paziente il percorso migliore e più appropriato.

A gennaio 2020 per opera di alcuni professionisti dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria si è tenuto il primo incontro cui hanno partecipato le Dott.sse Costanza Simoncini, Francesca Bianchi e Alessandra Govoni per la Neurologia, la Prof.ssa Laura Carrozzi, il dott. Marco Gherardi e il dott. Luciano Gabrielli per la Pneumologia, il Dott. Paolo Malacarne per Anestesia-Rianimazione 1, oltre alla psicologa dott.ssa Elisa Lai e a pazienti e familiari. L'équipe così composta ha affrontato con il paziente e i familiari, tematiche inerenti la gestione delle fasi più avanzate di malattia tra cui il ricorso alle misure di assistenza invasiva, le cure palliative e il testamento biologico. Oltre ai presenti, fanno parte del gruppo il Prof. Bruno Fattori, le Dott.sse Maria La Corte e Chiara Masoni, rispettivamente esperti di disturbi della deglutizione e nutrizionali, gli endoscopisti Dott. Emanuele Marciano e Dott. Alessandro Ribechini. L'obiettivo è quello di istituzionalizzare questi incontri rendendoli sempre più parte integrante del percorso gestionale dei pazienti affetti da SLA.

Sclerosi Laterale Amiotrofica e Covid-19: l'importanza della Telemedicina

Il 31 gennaio 2020, il Consiglio dei Ministri ha dichiarato lo stato di emergenza, in conseguenza del rischio sanitario connesso all'infezione da Coronavirus, un evento epocale che da lì a seguire, al di là delle implicazioni prettamente sanitarie ma anche socio-economiche, ha sostanzialmente sovvertito le nostre esistenze, spesso minando i fondamenti dell'essere umano quale soggetto costitutivamente improntato alle relazioni interpersonali. In un tale contesto e nella determinazione comunque di cercare di reagire opportunamente a una condizione di disagio generale, la terribile pandemia che ha colpito tutto il mondo ha anche comportato la riduzione degli accessi in ospedale della maggior parte dei pazienti affetti da patologie croniche al fine di ridurre il più possibile il rischio di contagio. Per i pazienti affetti da patologie neuromuscolari e in particolare per i pazienti con Sclerosi laterale Amiotrofica, la necessità di un monitoraggio costante della condizione di salute è un fattore fondamentale. In tal senso si sono sviluppate in ambito sanitario numerose iniziative che, oltre a migliorare la conoscenza degli eventi e a promuovere la diffusione di norme e accorgimenti utili da seguire per ridurre i rischi del contagio o interpretare al meglio le necessità dettate dal momento, stanno orientando l'assistenza verso la persona affetta da malattia rara verso programmi specifici di teleassistenza. La telemedicina si sta sempre più dimostrando uno strumento utile, integrativo e non certo sostitutivo alla valutazione diretta da parte dell'operatore sanitario, in grado di fornire ai pazienti la possibilità di un monitoraggio da remoto delle proprie condizioni cliniche, permettendo loro e al personale medico dedicato di mantenersi continuamente in contatto da remoto, facilitando in tal modo l'accesso ai servizi. Le stesse associazioni dei pazienti, e in particolare AISLA, stanno usufruendo del web per garantire non solo ai pazienti ma anche ai familiari, tutto il supporto necessario anche mediante corsi di formazione per la gestione a domicilio dei propri cari. È con l'auspicio che iniziative di questo genere possano contribuire, nell'insieme di tutti gli adattamenti e cambiamenti che i nostri sistemi di assistenza necessariamente subiranno a causa della pandemia Covid-19, a superare il difficile momento, al contempo favorendo una progettualità che possa essere non solo un mezzo pratico di affrontare le difficoltà, ma anche stimolo e mezzo per riconquistare un più generale senso di fiducia, forse oggi alquanto incrinato.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS)--revised report of an EFNS task force. EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic

Lateral Sclerosis:1, Andersen PM, Abrahams S, Borasio GD, de Carvalho M, Chio A, Van Damme P, Hardiman O, Kollwe K, Morrison KE, Petri S, Pradat PF, Silani V, Tomik B, Wasner

M, Weber M. Eur J Neurol. 2012 Mar;19(3):360-75. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x. Epub 2011 Sep 14

Novel genes associated with amyotrophic lateral sclerosis: diagnostic and clinical implications Ruth Chia, Adriano Chiò, Bryan J Traynor Lancet Neurol 2018; 17: 94–102

The genetics and neuropathology of amyotrophic lateral sclerosis. Ammar Al-Chalabi • Ashley Jones • Claire Troakes • Andrew King • Safa Al-Sarraj • Leonard H. van den Ber. Acta Neuropathol (2012) 124:339–352 DOI 10.1007/s00401-012-1022-4

MRI cortical feature of bulbar impairment in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Donatelli G, Caldarazzo Ienco E, Costagli M, Migaleddu G, Cecchi P, Siciliano G, Cosottini M. Neuroimage Clin. 2019;24:101934. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101934. Epub 2019 Jul 15

