



# il caduceo

RIVISTA PERIODICA DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO E CULTURA MEDICA

Vol. 23, n.° 1 - 2021



# il caduceo

Vol. 23, n.° 1 - 2021



**Il Caduceo**  
Rivista di aggiornamento  
scientifico e cultura medica

REGISTRAZIONE  
AL TRIBUNALE DI ROMA  
AUT. N.° 196/99 DEL 27/04/1999

*DIRETTORE RESPONSABILE*  
**F. Barbati**

*DIRETTORE SCIENTIFICO*  
*CO-EDITOR*  
**F. Borzillo**

*COORDINAMENTO EDITORIALE*  
**C. Borzillo**

*SEGRETARIA DI REDAZIONE*  
**A. Cecchi**

*EDITORE*  
**U.S.I. S.p.A.**  
Via Eschilo, 191 - Roma

*STAMPA*  
**Ti Printing S.r.l.**  
Via delle Case Rosse, 23  
00131 Roma

FINITO DI STAMPARE  
A MARZO 2021  
TIRATURA: 10.000 COPIE

Foto di Copertina  
di **Marco Sperduti**

Rivista medica periodica a distribuzione gratuita, edita a cura dell'U.S.I. (Unione Sanitaria Internazionale) S.p.A.  
Le pubblicazioni o ristampe degli articoli della rivista devono essere autorizzate per iscritto dall'editore.  
Il contenuto degli articoli e degli inserti pubblicitari de Il Caduceo sono redatte sotto la responsabilità degli autori e degli inserzionisti.



Associato USPI  
Unione Stampa Periodica Italiana

Redazione:  
Via Machiavelli, 22 - 00185 Roma  
Tel. 06.32868.331  
Fax 06.77250482  
ilcaduceo@hotmail.com

 **U.S.I.**  
Unione Sanitaria Internazionale

[www.usi.it](http://www.usi.it)

## SOMMARIO

- 3.** Trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna (IPB) con il Laser Tullio, una procedura efficace e sicura  
*Bruno Mastrangeli, Stefano Brunori*
- 6.** Sclerosi multipla  
*Enrico Millefiorini*
- 12.** La depersonalizzazione  
*Marika Sabella*
- 16.** La chirurgia robot assistita: nuovo approccio alla chirurgia protesica del ginocchio  
*Rocco Cannata*
- 17.** Effetti della terapia con ortesi plantare sul recupero funzionale del ginocchio. Valutazione con pedana baropodometrica e Moover™  
*Luca Morgera*
- 22.** I tumori cutanei non melanocitari: prevenzione e diagnosi precoce  
*Gaia Moretta*
- 25.** Un nuovo strumento per la terapia delle patologie gastrointestinali: il test del microbiota  
*Antonello Trecca, Raffaele Borghini*
- 27.** La nutrizione può essere una delle chiavi per la pandemia? Aspetti nutrizionali nel Covid  
*Eugenio Ceccarelli*
- 32.** Laser frazionato ablativo e non ablativo in medicina estetica  
*Stefan Dima*
- 33.** Più industrie di vaccini, meno fabbriche di "migliori". Era primavera. Eravamo i migliori?  
*Vito Manduca*
- 36.** Una straordinaria figura della complessità  
*Michele Trecca*



Gentile lettore,

il 25 maggio 2018 è divenuto applicabile il nuovo Regolamento Europeo in materia di protezione dei dati personali (GDPR – General Data Protection Regulation, Regolamento UE 679/2016).

Avendo da sempre a cuore la sicurezza dei tuoi dati personali, utilizzati esclusivamente per la spedizione del periodico "Il Caduceo", abbiamo provveduto ad aggiornare la nostra Privacy Policy, che sei invitato a visionare sul sito web [www.usi.it](http://www.usi.it), per avere tutte le informazioni su come gestiamo e tuteliamo i tuoi dati e le modalità con cui puoi modificare o revocare i tuoi consensi.

Al momento ricevi la rivista presso l'indirizzo da te indicato, e continuerai a riceverla.

Se non intendi più riceverla in futuro, ti preghiamo comunicarlo:

- scrivendo all'indirizzo e-mail [privacy@usi.it](mailto:privacy@usi.it)
- inviando una comunicazione a mezzo posta all'indirizzo della redazione  
USI Piazza Vittorio – Via Machiavelli 22 00185 Roma

Grazie

USI SpA

## ISTRUZIONI AGLI AUTORI

*Il Caduceo pubblica articoli originali, rapporti di gruppi di lavoro, presentazioni di casistica, note tecniche e lettere all'Editore, che abbiano come argomento le scienze mediche e biologiche ovvero opinioni pertinenti il campo biomedico.*

*Gli articoli vanno inviati alla redazione. Si accettano solo articoli non pubblicati, in tutto o in parte, in altri giornali. I testi debbono essere presentati in triplice copia dattiloscritti, con spaziatura doppia ed ampi margini laterali. Al testo scritto va accluso un CD registrato con programmi di Word processor IBM compatibili (Word 2003-2010). Ogni articolo deve essere preceduto da una prima pagina su cui vanno indicati: titolo del lavoro; nome e cognome degli Autori; denominazione dei reparti di appartenenza; titolo corrente; nome, indirizzo e numero telefonico dell'Autore responsabile dei rapporti con la rivista. Previo accordo con la redazione si accettano anche articoli, con le caratteristiche su citate, inviati come allegati e-mail.*

### Gli articoli originali debbono essere di regola impostati seguendo uno schema costituito da:

- 1) SOMMARIO
- 2) INTRODUZIONE
- 3) MATERIALI E METODI
- 4) RISULTATI
- 5) DISCUSSIONE
- 6) EVENTUALI RINGRAZIAMENTI
- 7) BIBLIOGRAFIA

1. SOMMARIO. Non deve superare le 250 parole. Deve da solo poter esprimere il significato del lavoro: comprende una frase introduttiva, la presentazione della entità della casistica, i risultati fondamentali e un commento conclusivo. In calce al sommario debbono essere indicate le Parole chiave: da un minimo di tre a un massimo di sei.

2. INTRODUZIONE. Deve comprendere una breve ricapitolazione dell'argomento con richiami bibliografici essenziali, illustrando il punto da cui si è partiti per iniziare lo studio in oggetto. Deve chiarire in modo particolare lo "scopo dello studio".

3. MATERIALI E METODI. Deve comprendere una completa ma breve descrizione della casistica in esame e dei metodi usati per valutarla. Casistiche ampie e/o complesse possono giovare di presentazioni mediante una o più tabelle.

4. RISULTATI. Devono essere espressi in modo chiaro e conciso, senza interpretazioni e commenti, anche per essi possono essere utili una o più tabelle. L'iconografia a completamento della descrizione dei risultati deve essere chiara ed essenziale.

5. DISCUSSIONE. Deve interpretare e commentare i risultati, facendo riferimento alla letteratura esistente, specificando e spiegando eventuali discordanze con la stessa. Nei lavori di tipo clinico, sarà utile paragonare i risultati ottenuti con quanto dimostrabile con altre metodiche e presentare l'eventuale impatto dei risultati nella pratica quotidiana.

6. RINGRAZIAMENTI. Eventuali ringraziamenti e riconoscimenti debbono essere riportati su una pagina separata.

7. BIBLIOGRAFIA. Deve essere essenziale, ma completa ed aggiornata. Deve comprendere i soli Autori nominati nel lavoro, elencati in ordine di citazione. I titoli delle riviste vanno abbreviati attenendosi a quanto riportato nell'esempio:

Bosch FX, Munoz N. *The causal relation between HPV and cervical cancer.* J Clin Pathol 2002;55:244-65.

L'accuratezza della bibliografia è sotto la responsabilità degli Autori; le citazioni bibliografiche, inserite nel testo, vanno evidenziate con numerazione progressiva in apice: esempio citazione<sup>[1]</sup>.

### Figure, immagini o foto

- formato TIFF, JPG, EPS o PDF
- risoluzione delle immagini/foto da 300dpi in su
- ordinate in modo progressivo e usando numeri arabi.

### Tabelle

Devono essere ordinate in modo progressivo, usando numeri romani, con numerazione separata rispetto a quella delle illustrazioni, anch'esse vanno inviate in formato elettronico.

### Didascalie

A corredo delle figure e delle tabelle, devono essere dattiloscritte, a parte, su uno o più fogli formato Word.

I lavori di Presentazione di Casistica devono essere più concisi e accompagnati da un breve sommario. È necessario peraltro mettere ben in evidenza lo scopo del lavoro e descrivere in modo accurato, ma non prolisso, il caso clinico. Si consiglia di non superare le dieci voci bibliografiche.

Ai manoscritti deve essere acclusa la seguente dichiarazione, firmata da tutti gli Autori: "Il (i) sotto-scritto (i) trasferisce (scono) il copyright concernente il presente articolo a: il Caduceo - Sede redazione - Via Machiavelli, 22 - 00185 Roma.

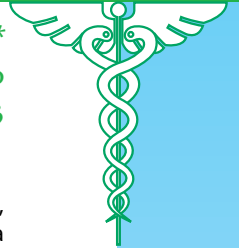
Egli (Essi) dichiara (no) che l'articolo, non è stato pubblicato in tutto o in parte e che non è presente nell'attesa di accettazione presso altre riviste".

**N.B. Si invitano gli Autori, prima di inviare il manoscritto, ad una attenta rilettura dello stesso, sia per quanto riguarda la parte linguistica formale che quella dei contenuti, poiché la redazione, non riproponendo sempre la revisione delle bozze agli Autori, declina ogni responsabilità sulle modifiche interpretative apportate nella stesura definitiva del lavoro.**

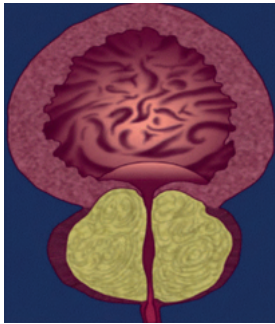
# Trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna (IPB) con il Laser Tullio, una procedura efficace e sicura

Bruno Mastrangeli\*, Stefano Brunori\*\*

\*Chirurgo Generale - Urologo; \*\*Urologo - Andrologo  
U.S.I. Lido di Ostia (Villa del Lido) - Viale del Lido, 3



**L'ipertrofia Prostatica Benigna (IPB)** consiste in un aumento di volume della prostata. Con il passare degli anni l'**adenoma**, la porzione centrale della ghiandola posta a maniccotto intorno al canale urinario (**uretra**), tende a svilupparsi in maniera eccessiva. Proprio per questo ingrossamento l'uretra può essere schiacciata. Con il tempo la ghiandola può anche raggiungere le dimensioni di un'arancia.



L'**ipertrofia Prostatica Benigna** è caratterizzata, oltre che dall'aumento della frequenza delle minzioni diurne e notturne (pollachiuria e nicturia), anche da una sensazione di incompleto svuotamento, da minzione (l'atto di urinare) intermittente fino ad arrivare alla ritenzione urinaria

acuta con la necessità di posizionare un catetere.

**Qual è la causa?** La causa della **IPB** non è ancora del tutto chiara; Alcuni studiosi ritengono che un ruolo chiave nella crescita dell'adenoma sia svolto dagli ormoni ed in particolare dal *Testosterone* ed ancora che, con il trascorrere degli anni, le minzioni continue, le eiaculazioni e le infiammazioni causino dei microtraumi, che liberano dai tessuti prostatici vicino all'uretra una sostanza capace di causare l'accrescimento delle ghiandole vicine.



**Gli effetti?** Già dopo i 30 anni l'ipertrofia prostatica può iniziare a svilupparsi ma non in tutti i pazienti allo stesso modo e con la stessa velocità. I sintomi principali dell'**IPB** si dividono in *irritativi* ed *ostruttivi*:

*pollachiuria* (urinare spesso e poco), *nicturia* (urinare la notte), sensazione di non svuotare completamente la vescica, minzione intermittente fino ad arrivare al quadro acuto della ritenzione urinaria acuta che richiede il posizionamento di un catetere vescicale al fine di svuotare la vescica.



**La Diagnosi:** l'esplorazione rettale, l'ecografia prostatica sovra pubica e/o con sonda trans-rettale e l'uroflussometria sono esami sicuramente indispensabili per un corretto studio della malattia.

L'*ecografia sovra-pubica* serve esclusivamente per lo studio della vescica e per la valutazione del Residuo Post-minzionale (l'urina che rimane in vescica dopo la minzione). L'*uroflussometria* consiste nel mingere in un apparecchio computerizzato che fornisce all'urologo una serie di dati molto importanti per la diagnosi e per una corretta impostazione della terapia sia essa medica che chirurgica.

**Il Trattamento:** può essere farmacologico o chirurgico.

**Farmaci:** nell'ultimo decennio sono stati messi a punto farmaci estremamente efficaci nel diminuire i disturbi legati all'**IPB**. Questi sono gli *alfa-litici*, agiscono sul collo della vescica e sulla ghiandola prostatica stessa, e gli *anti-androgeni periferici*, come la *finasteride* e la *dutasteride*, che inibiscono la crescita in volume dell'adenoma prostatico riuscendo a volte anche a ridurlo; avendo un diverso meccanismo di azione spesso l'urologo può anche associare questi farmaci in uno stesso paziente, ottenendo notevoli successi (terapia combinata).

Altri prodotti utilizzati sempre più di frequente sono i *fitoterapici-nutraceutici* (estratti vegetali), la cui azione non è ancora del tutto nota ma che sembrano agire sulla componente infiammatoria; il capostipite di questi è la *Serenoa Repens*. Con l'avvento della terapia farmacologica, oggi sempre più utilizzata dall'urologo clinico, si è ottenuto un notevole decremento degli interventi chirurgici per questa patologia.

La **SERENOA NON** è un integratore cioè non integra alcun alimento che manca nella dieta bensì è un nutraceutico ovvero un farmalimento naturale che cura una patologia cronica. La *Serenoa*, ormai conosciuta da molti anni, è diventata di diritto un farmaco.

Tuttavia non sempre il paziente risolve il problema con la sola terapia medica; in questi casi è, quindi, necessaria una ulteriore valutazione da parte dell'urologo.

**Interventi chirurgici:** quando la terapia farmacologica risulta poco efficace o addirittura inefficace è necessario, per la salute del paziente e **della sua vescica**, intervenire chirurgicamente con interventi atti a rimuovere l'adenoma prostatico sia con tecniche endoscopiche Mini Invasive (resezione trans-uretrale di prostata) sia a cielo aperto (per via trans-vescicale).

Esistono cure chirurgiche di diversi tipi:

**"È la prostata (l'adenoma) che decide il tipo di intervento da effettuarsi!"**

**L'adenomectomia chirurgica:**

È l'intervento tradizionale, che si esegue con un accesso addominale sovrapubico ed è riservato alle prostate di grosse dimensioni.

Con lo sviluppo di nuove tecniche mini-invasive, tuttavia, questa procedura tende ormai a scomparire.



**La resezione endoscopica trans-uretrale o T.U.R.P.:** anche questo è diventato negli ultimi anni un intervento chirurgico "tradizionale", che si esegue senza «taglio» ma con uno strumento speciale - (*resettore*) introdotto nel canale urinario

attraverso il pene. È riservato a prostate medio-piccole; questo tipo di intervento prevede una breve degenza di 3 giorni ed un ritorno molto rapido alle normali attività. Questa tecnica endoscopica rappresenta ancora il "gold standard" attualmente ed è anche quella più utilizzata ormai dagli urologi di tutto il mondo poiché non si "apre più la pancia" ma si passa dalla via naturale che è quella uretrale, cioè da dove esce la "pipì".

Anche noi utilizziamo questa metodica più frequentemente delle altre e riteniamo che sia diventata ancora più efficace in particolar modo da quando abbiamo iniziato ad utilizzare un nuovo tipo di elettrobisturi bipolare ad energia plasmacinetica chiamato *Gyrus* (Olympus; il miglioramento della tecnica con un minor sanguinamento intraoperatorio ci permette la resezione di adenomi prostatici fino a 100 gr senza alcun problema).



**Adenomectomia della prostata con laser:** laser di tipo diverso vengono introdotti per via trans-uretrale per eliminare il tessuto adenomatoso. La chirurgia laser presenta alcuni vantaggi rispetto alle tecniche tradizionali: è meno pericolosa, permette una degenza più breve ma presenta anche alcuni svantaggi: a volte più dolori nel

post-operatorio, una convalescenza più lunga. Con il passare del tempo però i progressi della tecnologia hanno reso questa metodica sempre più raffinata con una notevole diminuzione degli effetti collaterali.

Ultimamente sono state proposte altre nuove terapie alternative, come la *termoterapia*, la *scleroembolizzazione prostatica*, l'*ablazione con vapore acqueo* (Rezüm) e con *getto d'acqua* (Aquabeam Waterject); alcune con ricovero, alcune addirittura ambulatoriali; altre sono ancora in fase di studio. Ciò nonostante, almeno per alcune di esse, l'assenza di complicanze significative e la minor invasività le rendono una strada alternativa interessante. Lo svantaggio è rappresentato dal fatto che a tutt'oggi gli studi sono troppo recenti per avere dati certi sulla loro efficacia a distanza.

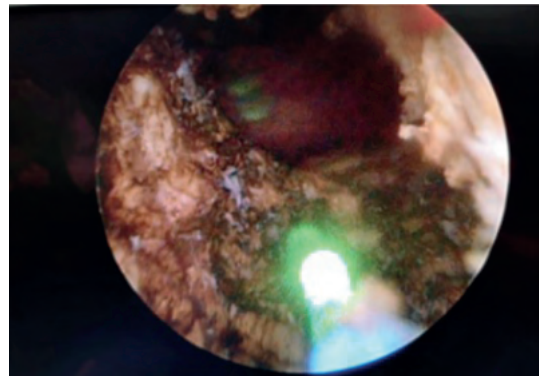
Sta di fatto che intorno a questa patologia c'è un grande fermento da parte dei ricercatori per trovare la procedura migliore.

Ogni urologo, però, adotta una sua procedura e si specializza in quella.

Noi abbiamo scelto il Laser TULLIO, in particolare utilizziamo il **Revolix HTL**.

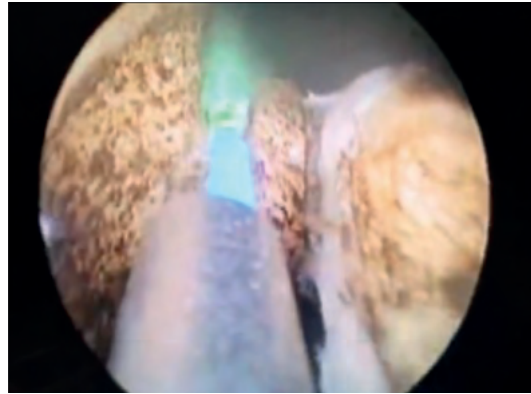
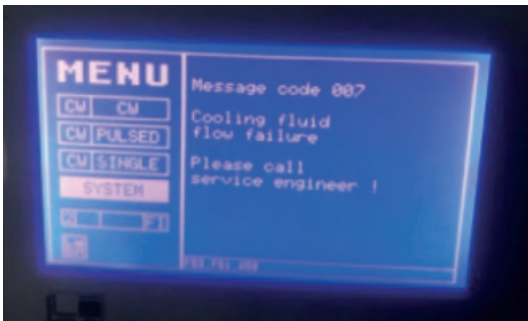
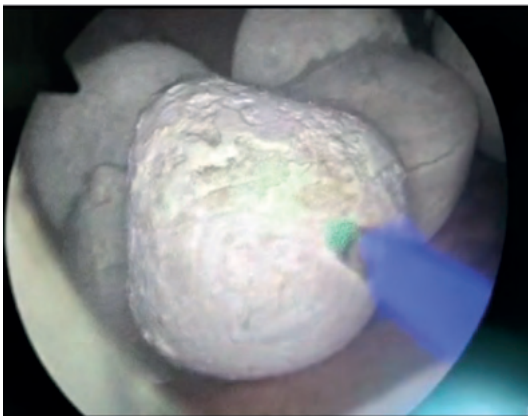
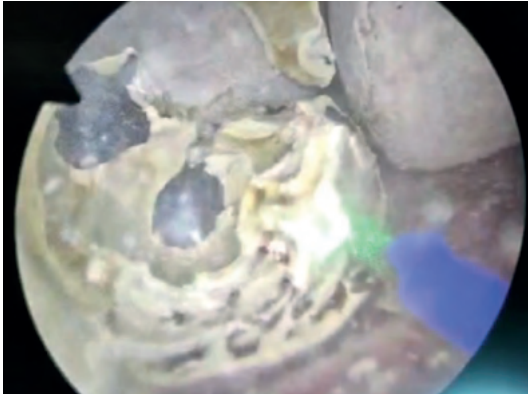
**La scelta è basata sul fatto che abbiamo una diminuzione del tempo di degenza, dell'uso del catetere e la possibilità di trattare tutti quei pazienti che fanno uso di terapia anticoagulante e/o antiaggregante.**

In sintesi riteniamo che questo tipo di laser sia estremamente sicuro per il paziente, potendolo addirittura utilizzare per asportare i tumori vescicali e addirittura polverizzare grossi calcoli vescicali in pochissimo tempo. Essendo così versatile, inoltre, il suo utilizzo è indicato anche per i tumori della via escrettrice (urinaria) alta (uretere e rene).

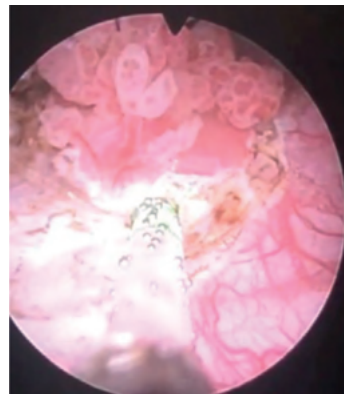
**Vaporesezione prostatica****Assenza di sanguinamento durante la procedura**

## Trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna (IPB) con il laser Tullio

### Polverizzazione di calcoli vescicali



La sclerosi del collo vescicale con la procedura TUIP è velocissima, con una probabilità altissima di conservare l'eiaculazione. La possibilità di variare la potenza, inoltre, permette anche il trattamento di alcune stenosi uretrali.



### Tumore vescicale

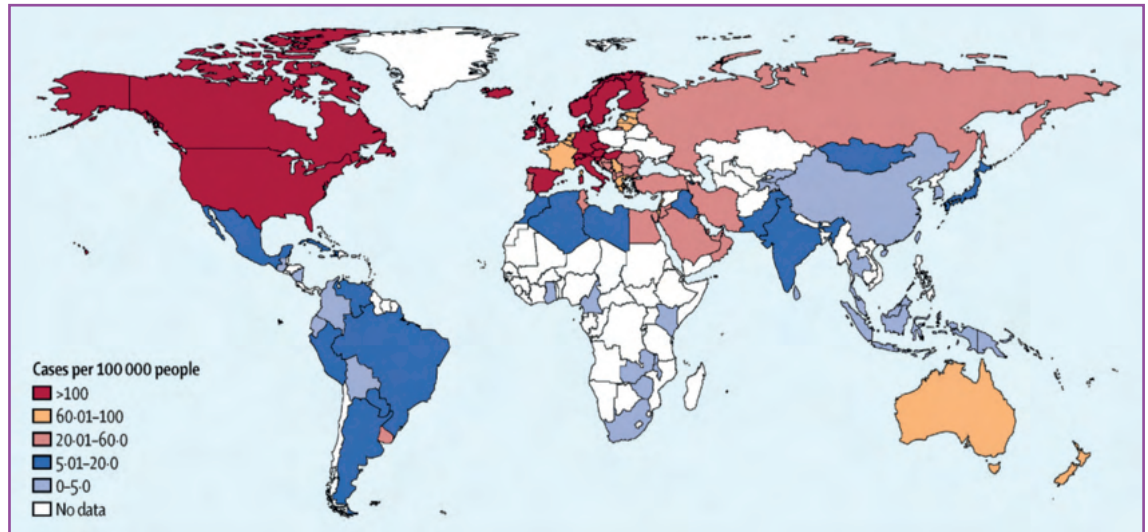
Per concludere è poi estremamente importante sottolineare che la vaporesezione prostatica con laser revoLix HTL ci permette di avere un esame istologico dei frammenti resecati che con altri tipi di laser non è possibile ottenere; grossissimo limite del laser, questo, che ci ha reso scettici fino ad ora sul suo utilizzo.

**Enrico Millefiorini**

Neurologo

Responsabile del centro regionale sclerosi multipla del Policlinico Umberto1° - Università di Roma "La Sapienza" 1997/2019

U.S.I. Lido di Ostia (Villa del Lido) - Viale del Lido, 3



**Figura 1.** - Prevalenza globale SM (Atlas of MS 2013, MS International Federation).

La Sclerosi Multipla (SM) è una patologia infiammatoria demielinizante, cronica e degenerativa del Sistema Nervoso Centrale (SNC), acquisita e multifocale, a verosimile patogenesi autoimmune.

È la prima causa di invalidità non traumatica nel giovane adulto (1).

Epidemiologicamente, la SM è sempre più una malattia globale (1) con un aumento, a partire dal 1990, del 10% della prevalenza standardizzata per età, fenomeno attribuibile all'aumento di sopravvivenza (2).

La prevalenza cresce approssimativamente con la latitudine (Figura 1), sebbene in Norvegia e USA sia in calo (3). Si pensa che il rapporto con la latitudine dipenda dall'esposizione ai raggi UV e quindi alla produzione cutanea di vitamina D.

In linea con la plausibile patogenesi autoimmune della SM, il rapporto F:M è 3:1, (2).

L'Italia si trova in una zona a prevalenza medio-alta (Figura 2). Il barometro 2019 della AISM (Associazione Italiana Sclerosi Multipla) registra una prevalenza di 122.000 persone con una diffusione doppia nelle donne rispetto agli uomini: si stimano più di 3.400 nuovi casi l'anno, con un'incidenza di 5,5-6/100.000.

## IPOTESI EZIOLOGICHE

Si tratta probabilmente di una malattia autoimmune, scatenata da fattori eziologici ancora sconosciuti, in individui geneticamente predisposti esposti a particolari fattori ambientali in epoca adolescenziale (4).

### Fattori genetici

In una recente metanalisi condotta su gemelli, si è osservato come la genetica sia responsabile del 50% delle differenze individuali nella suscettibilità per SM (5).

Diversi studi hanno valutato e dimostrato una maggiore concordanza per malattia in gemelli monozygoti, pari circa al 30%; dati rilevanti sono stati ottenuti anche dal confronto tra fratelli e fratellastri ed in tutti i casi il rischio di malattia sembra aumentare con la condivisione di una background genetico con un individuo affetto (6).

Sono stati identificati oltre 200 geni predisponenti alla SM (7)



**Figura 2.** - Barometro AISM 2019.

## Fattori ambientali

L'Epstein-Barr Virus (**EBV**) è attualmente considerato il principale fattore di rischio ambientale per SM: negli ultimi 40 anni sono stati evidenziati numerosi elementi a sostegno dell'ipotesi di un ruolo dell'infezione da EBV nei giovani adulti nello sviluppo della SM (10).

Il **deficit di vitamina D** gioca un ruolo importante nella SM. Se da un lato è importante correggere il deficit di vitamina D nella prevenzione della SM, dall'altro non ci sono evidenze di un'associazione tra livelli di vitamina D nel neonato e il suo rischio di sviluppare SM (8).

Si pensa che anche la **dieta** possa avere effetti sia immunomodulatori che neurodegenerativi nella SM (9). Infine, l'obesità in età pediatrica sembra associata ad un rischio doppio di sviluppare SM; - tale reperto potrebbe essere dovuto, almeno in parte, ad un deficit di vitamina D connesso all'obesità.

## Patogenesi

Alla base della SM vi è un'inflammatione che colpisce esclusivamente il SNC, suggerendo quindi che i linfociti reclutati T CD4+ e CD8+, ma anche B, siano diretti contro autoantigeni espressi esclusivamente nel SNC. Sebbene siano stati proposti diversi antigeni, nessuno ad oggi è stato confermato (10-11-12).

## SINTOMATOLOGIA

La SM è caratterizzata da una molteplicità di sintomi neurologici che variano in relazione alla diversa localizzazione delle aree di demielinizzazione.

L'esordio clinico può essere caratterizzato da un quadro neurologico acuto (recidivante) o subacuto (progressivo).

## Sindrome del midollo spinale

- Una comune presentazione clinica di SM è associata ad un quadro acuto di mielite trasversa parziale, solitamente con **sintomi sensitivi** (parestesie), essendo coinvolti i cordoni dorsolaterali (16). In base all'estensione della lesione, i sintomi possono essere uni- o bilaterali, al livello della lesione o al di sotto. Sono più comuni nella porzione cervicale. Un segno caratteristico è il segno di Lhermitte, una sensazione di scossa elettrica che si propaga lungo la colonna fino agli arti inferiori, e talvolta anche agli arti superiori, scatenata da movimenti di flessione-estensione della colonna cervicale.
- Possono essere alterate anche le **funzioni sfinteriche e viscerali** di intestino (stipsi, ma anche diarrea o incontinenza) e/o vescica (urgenza minzionale, dissinergia vescico-sfinterica o areflessia detrusoriale), per perdita del controllo inibitorio delle vie discendenti sui centri sacrali autonomi.
- I **problemi sessuali** sono altrettanto comuni. In entrambi i sessi possiamo avere riduzione della libido, spesso su base psicogena.
- I **sintomi motori** prevalgono sui sensitivi nel quadro d'esordio subacuto delle forme PP. L'ipostenia, in base al distretto interessato, può

manifestarsi come monoparesi, emiparesi (fino ad emiplegia) o paraparesi (fino a paraplegia). La spasticità può essere fluttuante nello stesso paziente e, oltre ad interferire con il fisiologico movimento degli arti, se grave può rendere problematico il mantenimento della posizione seduta, i trasferimenti, le manovre igieniche e infine può condurre ad alterazioni tendinee ed anchilosi.

L'astenia o **fatica** è uno dei sintomi più comuni nella SM ed è influenzata dalla temperatura corporea (fenomeno di Uhthoff), infatti peggiora in seguito a febbre o pasto abbondante.

## Neurite ottica retrobulbare (NORB)

La neurite ottica dovuta ad una sottostante SM si manifesta tipicamente con una riduzione visiva dolorosa, acuta e unilaterale, che raggiunge il picco in pochi giorni per poi risolversi in poche settimane (14).

Fosfeni e scintillazioni possono essere presenti (15), lo scotoma centrale o centro-cecale sono comuni, così come una ridotta discriminazione dei colori, un ridotto contrasto visivo e un difetto dell'afferenza pupillare (16). Un esordio bilaterale simultaneo è raro.

## Sindrome cerebellare o tronco-encefalica

La manifestazione tronco-encefalica più comune nella SM è la diplopia da oftalmoplegia internucleare. Debolezza o perdita della sensibilità facciale possono accompagnare alterazioni dei movimenti oculari o presentarsi isolatamente.

Le vertigini si possono avere per una lesione della via vestibolare a qualsiasi livello, mentre l'atassia, statica e dinamica, è il risultato di una lesione cerebellare (16).

Una nevralgia trigeminale isolata non è comune e, allo stesso modo, una paralisi del III nervo cranico o una oftalmoplegia completa sono suggestive di altre cause.

Nelle forme progressive, il 15% dei pazienti presenta una progressione della sindrome cerebellare o tronco-encefalica, caratterizzata principalmente da un peggioramento dell'atassia, ma anche di disartria, disfagia e diplopia.

## Deterioramento cognitivo

Il deterioramento cognitivo è comune in tutti i fenotipi di SM, ma soprattutto nelle forme progressive e nelle fasi avanzate di malattia.

Essendo un segno non specifico, quando non accompagnato da sintomi neurologici focali, è di poco aiuto nel percorso diagnostico della SM-RR.

Nelle forme progressive anche possiamo avere disfunzione cognitiva senza chiari sintomi e segni neurologici focali simultanei, come recentemente illustrato da uno studio di coorte su pazienti Italiani (17).

## FORME CLINICHE

- **Sindrome Clinicamente Isolata (CIS)** ® La CIS è caratterizzata da un sintomo neurologico isolato, più raramente sintomi multipli, acuto o subacuto, della durata di almeno 24h in assenza di febbre, infezioni o encefalopatia (18). La CIS può essere as-



sociata alla presenza di lesioni di verosimile natura demielinizante alla RM, che però non soddisfano i criteri diagnostici della SM.

- **Recidivante-Remittente (SM-RR) ®** è la forma più tipica, si presenta con attacchi clinici acuti (detti anche ricadute o recidive) seguiti da una remissione totale o parziale della sintomatologia, con una stabilità clinica durante i periodi intercritici. Per ricaduta clinica si intende la comparsa di sintomi nuovi, la ricomparsa dei pregressi o l'aggravamento di sintomi persistenti, per un tempo di durata superiore alle 24 ore, in assenza di febbre o infezioni(19).
- **Primariamente Progressiva (SM-PP) - ®** è caratterizzata da un esordio subdolo con un progressivo declino neurologico *ab initio*, lento e continuo. Sono assenti le esacerbazioni acute. La presentazione più comune è la paraparesi spastica progressiva, ma si registrano anche atassia sensoriale, atassia cerebellare e insufficienza visiva progressiva.
- **Secondariamente Progressiva (SM-SP) ®** il 40% delle SM-RR progredisce a SM-SP a 20 anni dall'evento iniziale (20). Tale forma è caratterizzata da una continua progressione della malattia, cioè da un lento peggioramento dei sintomi clinici e della disabilità, con o senza riacutizzazioni, dopo una fase iniziale di SM-RR. Tale transizione potrebbe essere difficile da definire e spesso lo si riconosce solo in retrospettiva (21).

Per **attività clinica** si intende la presenza di ricadute e di lesioni captanti gadolinio e/o lesioni nuove o ingrandite in T2. Nelle forme progressive infatti, la RM encefalo convenzionale tende a rimanere stabile, a fronte di un quadro clinico indicativo di un progressivo peggioramento.

La **progressione** è intesa come peggioramento clinico nel tempo

## Diagnosi

Prima dell'avvento della RM, all'inizio del nuovo millennio, la diagnosi di SM si basava su criteri puramente clinici.

Nel 1965, i criteri di Schumacher richiedevano l'obiettività di almeno due recidive acute.

Nel 1983, i criteri di Poser aggiungevano ai precedenti, a supporto della diagnosi, la positività della rachimense alle bande oligoclonali e dei Potenziali Visivi Evocati (PEV). Questo approccio, privo di analisi strumentale, offriva una diagnosi tardiva con impatto negativo sulla tempestività del trattamento e sul decorso della malattia stessa (22).

Nel 2000, l'avvento della RM ha cambiato l'approccio diagnostico e, grazie al - contributo portato dai Neurologi e Neuroradiologi del Queen Square Hospital di Londra, guidati da Ian McDonald, vengono introdotti nel 2001 i Criteri di McDonald.

Tali criteri si basano su Disseminazione Spaziale (DIS) e Disseminazione Temporale (DIT), utilizzando dati clinici e/o la RM, escludendo innanzitutto - patologie che meglio potrebbero spiegare - il quadro clinico.

I criteri di McDonald sono stati revisionati nel 2005 (23), nel 2010 - e, in ultimo, nel 2017 (24). Il razionale

delle revisioni è sempre quello di accelerare il processo diagnostico e diminuire gli errori nella diagnosi..

## Analisi CSF-Esame liquorale

Secondo i criteri McDonald 2017, l'analisi del CSF è un "prezioso test diagnostico" quando la clinica e l'imaging non forniscono sufficienti prove a supporto per la diagnosi di SM; in presenza di SM-PP o in popolazioni che hanno bassa prevalenza di SM (es. non caucasici, bambini, anziani) (25).

Il rilevamento di **bande oligoclonali IgG (OCB)** all'immunoelettrofocusing (IEF), non rilevate nel siero, è il principale marker diagnostico biochimico per SM, perché indica specificatamente una sintesi intratecale di IgG (27).

## Indagini Neurofisiologiche

Lo studio neurofisiologico dei potenziali evocati (EP) vede come alterazione più tipica un aumento del tempo di conduzione centrale con incremento della latenza, talora associata a riduzione dell'ampiezza.

I più utilizzati sono i Potenziali Visivi Evocati (**PEV**), alterati nel 90% dei pazienti con NORB e nel 75% dei pazienti con SM definita. I PEV potrebbero svelare NORB subcliniche precedenti, passate inosservate nel paziente..

Sono test che hanno solo valore integrativo nell'iter diagnostico clinico e strumentale.

## RM

Con il termine "lesione" in SM, si intende un'area iperintensa nelle sequenze T2-pesate (T2, T2-FLAIR o simili) o PD-pesate (Proton Density - weighted) (28).

Tipicamente, le lesioni sono di forma ovale e il diametro va da pochi mm fino a 1-2 cm. In generale, le lesioni dovrebbero avere l'asse maggiore di almeno 3 mm per essere considerate tali. Le lesioni tipiche di SM si sviluppano in entrambi gli emisferi, ma negli stadi iniziali è possibile una distribuzione asimmetrica.

Sebbene le lesioni possano colpire qualsiasi tratto del SNC, sono più frequenti nella sostanza bianca periventricolare e juxtacorticale, nel corpo calloso, nelle aree infratentoriali (soprattutto ponte e cervelletto) e nel midollo spinale (soprattutto nel tratto cervicale)..

Le **lesioni juxtacorticali** sono lesioni della sostanza bianca iperintense in T2 e in diretto contatto con la corteccia cerebrale. Nella SM, coinvolgono le fibre U e possono localizzarsi in qualsiasi lobo e nel cervelletto (26).

Le **lesioni corticali** sono alterazioni focali completamente contenute nella corteccia cerebrale o che la attraversano fino alla sottostante sostanza bianca. Le lesioni corticali non sono state riscontrate in altre condizioni che mimano la SM, come l'emivernia.

D'altra parte, sono presenti in altre patologie vascolari, ad es. vasculiti.

Le **lesioni midollari** sono lesioni iperintense in T2, di solito multiple e brevi che, pur potendo colpire qualsiasi tratto del midollo spinale, - si localizzano più frequentemente a livello cervicale (25). Le **lesioni captanti** sono definite come un'area di almeno 3 mm con

chiara iperintensità nelle sequenze T1-pesate ottenute dopo almeno 5 minuti dalla somministrazione del mezzo di contrasto, solitamente gadolinio. La loro forma è nodulare, anche se le più grandi possono dare un'impregnazione ad anello.

Le lesioni captanti gadolinio dovrebbero poi essere confermate dalla presenza di corrispondenti alterazioni nelle immagini T2 o T2-FLAIR; se assenti, indicherebbero artefatti dovuti a vasi limitrofi o teleangectasie capillari.

Le **lesioni del nervo ottico** non sono richieste dagli attuali criteri diagnostici per dimostrare DIS, ma sono di aiuto nel confermare un coinvolgimento del nervo ottico nella SM e nell'escludere diagnosi alternative di neuropatie ottiche atipiche (30).

## VALUTAZIONE CLINICA

Il grado di disabilità clinica è calcolato con l'Expanded Disability Status Scale (EDSS) (31), particolarmente utile nel monitoraggio della SM e, negli studi clinici, nel valutare l'efficacia di un trattamento.

La scala nasce con il nome Disability Status Scale (DSS) nel 1955 da un'idea del dottor John Kurtzke, per poi subire modifiche fino alla versione finale del 1965 tutt'ora in uso.

Lo score va da 0 (esame neurologico normale) a 10 (morte per SM). Esso deriva dall'analisi di 8 sistemi funzionali, ciascuno con un proprio punteggio:

- piramidale (motorio) 0-9,5;
- cerebellare 0-5;
- tronco encefalico 0-5;
- sensitivo 0-6;
- sfinterico 0-6;
- visivo 0-6;
- cerebrale 0-5.

## TERAPIA

### Terapia delle ricadute

La terapia delle ricadute prevede 1 g/die di metilprednisolone ev per 3-5 giorni. In uno studio (32), si è visto che il metilprednisolone orale (500 mg/die per 5 giorni) non è inferiore a quello endovena (1000 mg/die per 3 giorni), suggerendo la possibilità di un accesso più rapido agli steroidi, diminuendo anche il costo di gestione delle recidive.

L'obiettivo del trattamento è di accelerare il recupero clinico, poiché non c'è alcun effetto sulla prognosi a lungo termine.

### Terapia dei sintomatica

La terapia sintomatica può essere farmacologica, fisioterapia e/o psicologica.

Nello specifico, i sintomi trattati sono:

- spasticità → numerosi farmaci sono efficaci contro la spasticità, come Baclofen, Tizanidina, Gabapentin, Dantrolene e Sativex;
- fatica → oltre ad evitare ambienti ad alta temperatura per evitare il fenomeno di Uthoff, si possono usare 4-aminopiridina o Amantadina;
- tremore → sono pochi i farmaci a disposizione, tra questi ricordiamo antiepilettici (es. Clonazepam o Valproato) e  $\beta$ -bloccanti per i tremori prevalentemente posturali. Sono stati fatti studi con risultati parzialmente positivi anche su Isoniazide e Ondasetron;
- incontinenza urinaria → le opzioni sono anticolinergici (Ossibutinina), cateterismo intermittente e tossina botulinica;
- disturbi sessuali → oltre ad un approccio psicoterapeutico, nell'uomo, si può ricorrere all'iniezione intracavernosa di papaverina o E1, o all'uso di Sildenafil; nella donna, può essere indicata una riabilitazione dei muscoli pelvici, lubrificanti o anestetici locali;
- disturbi psico-cognitivi → è molto importante l'approccio psicologico/psicoterapeutico associato eventualmente a terapia farmacologica con antidepressivi, soprattutto SSRI.

### Terapia preventiva (disease modifying drugs - DMDs)

La DMD o terapia preventiva, prevede diverse alternative farmacologiche, che hanno come obiettivo l'inibire la neuroinfiammazione, riducendo quindi il numero di ricadute annuali, con eventuale effetto indiretto sulla neurodegenerazione.

Le DMDs si dividono in immunomodulanti - e immunosoppressori .

L'attuale elevata disponibilità di farmaci con meccanismi d'azione differenti rende possibile l'applicazione di protocolli terapeutici specifici per ogni paziente.

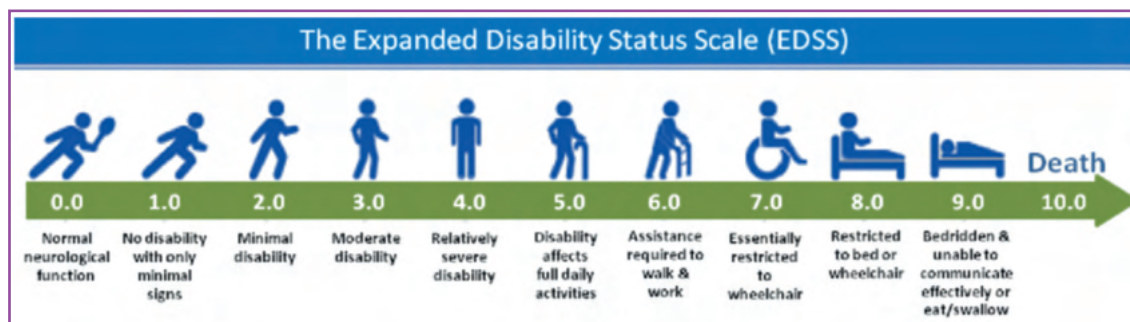


Figura 3. - Expanded Disability Status Scale (EDSS).

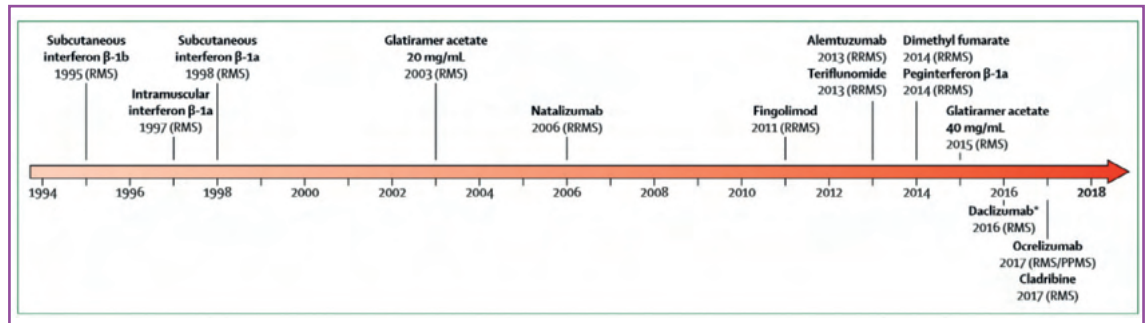


Figura 4. - DMDs scoperte nel tempo.

Esistono ad oggi due principali strategie di trattamento, la cui scelta deve essere effettuata sulla base delle caratteristiche della malattia nel singolo paziente, valutando caso per caso la scelta terapeutica più idonea. L'**escalation strategy** prevede un graduale passaggio a farmaci progressivamente più efficaci in termini di controllo dell'attività di malattia.

Le tempistiche di tale passaggio e la scelta del farmaco di II linea potrebbero risultare difficili.

La seconda strategia di trattamento viene invece definita "**induction strategy**"; indicata principalmente in caso di SM altamente attive o in rapida evoluzione, e prevede una iniziale e precoce azione di rimodulazione del sistema immunitario del paziente.

Molti dei farmaci ad oggi disponibili, agendo sul sistema immunitario, sono associati a rischio di reazioni autoimmuni e infezioni, necessitando quindi di specifici monitoraggi.

#### 1 - Tra i farmaci immunomodulanti ricordiamo:

- **Interferon  $\beta$**  (IFN- $\beta$ ) → Gli IFN sono una classe di glicoproteine antivirali, e nello specifico gli IFN- $\beta$  hanno effetti positivi nella SM: riducono il rischio di ricadute, rallentano parzialmente la progressione della malattia, riducono il numero di lesioni attive nella RM e l'accumulo del carico lesionale.

Le formulazioni attualmente in commercio sono: Betaferon (250  $\mu$ g/mL, sc), Extavia (250  $\mu$ g, sc), Plegridy (125  $\mu$ g/0,5 mL, sc), Avonex (30  $\mu$ g/0,5 mL, im), Rebif (22 o 44  $\mu$ g/0,5 mL, sc).

I primi due sono IFN-  $\beta$ -1b, mentre gli ultimi tre sono IFN- $\beta$ -1a.

Tutti IFN-  $\beta$  possono essere usati per le forme SM-RR, mentre solo gli IFN- $\beta$ -1b possono trovare impiego nelle CIS e nella SM-SP.

- **Glatiramer acetato** (Copemyltri 20 o 40 mg/mL) → Il glatiramer acetato è un polipeptide sintetico formato da acido glutammico, lisina, alanina e tirosina, simile alla proteina basica della mielina. Il suo esatto meccanismo d'azione nella SM è sconosciuto. Trova indicazione solo per SM-RR.

- **Dimetilfuramato** (Tecfidera 120-240 mg, os) → Usato da decenni per la psoriasi, dal 2014 è un farmaco di I linea nella CIS e nella SM-RR.

I meccanismi d'azione sono diversi: favorendo lo switch linfocitario in Th2 e aumentando la sintesi di citochine.

#### 2 - Tra i farmaci immunosoppressori ricordiamo:

- **Natalizumab** (Tysabri, 300 mg ev, 1 volta/mese) → è un anticorpo - monoclonale umanizzato anti-inte-

grina- $\alpha$ 1 $\beta$ 4 espressa sui leucociti, che impedisce l'attraversamento della BEE da parte degli stessi e l'attivazione dei linfociti T (122).

Il trattamento è ristretto a SM-RR che non rispondono a immunomodulatori e a forme SM-RR gravi a rapida evoluzione.

- **Ocrelizumab** (Ocrevus, 600 mg ev) → è un anticorpo - monoclonale umanizzato contro il recettore CD20 posto sulla superficie dei linfociti B.

È l'unico ad essere indicato nelle fasi precoci di SM-PP, oltre che per la SM-RR.

- **Rituximab** (Rituxan 1000 mg ev/ 2 settimane) → è un anticorpo - monoclonale chimerico anti-CD20 dei linfociti B, con dimostrata efficacia contro le lesioni infiammatorie alla RM e le recidive nella SM-PP (124). Rispetto ad Ocrevus, ha un uso off-label nella SM.

- **Alemtuzumab** (Lemtrada, 12 g/die per 5 giorni e, dopo 1 anno, 12 mg/die per 3 giorni, ev) → è un anticorpo monoclonale umanizzato anti-CD52. - È considerata una terapia di immuno-ricostituzione in grado di indurre attività immunologiche durevoli.

- **Teriflunomide** (Aubagio 14 mg/die, os) → inibisce in modo selettivo e reversibile l'enzima mitocondriale diidro-orotato-deidrogenasi (DHO-DH).

Il suo uso è autorizzato per pazienti adulti SM-RR.

- **Fingolimod** (Gilenya, 0,5 mg os) → è un immunosoppressore che, dopo essere stato fosforilato, interagisce con i recettori per la sfingosina-1-fosfato (S1P) bloccando il rilascio dei linfociti dai linfonodi, diminuendone il numero dei circolanti e quindi il processo infiammatorio nel SNC (125).

È il primo farmaco orale approvato dall'EMA (European Medicines Agency) nella SM-RR ad alta attività nonostante il trattamento con IFN- $\beta$  o in caso di malattia grave (EMA/108602/2011).

- **Cladribina** (Mavenclad, 10 mg os) → La Cladribina è un immunosoppressore selettivo che mima il nucleoside adenosina.

È stata approvata nel 2017 per il trattamento della SM-RR altamente attiva. Studi hanno dimostrato come possa ritardare la conversione da CIS a SM, ridurre le recidive, abbassare il rischio di progressione della disabilità e l'attività delle lesioni nella SM-RR.

- **Altri** → Ci sono sviluppi anche nel trattamento della SM-SP con risultati positivi in studi fatti con siponimod, simvastatina, biotina, fenitoina e ibudilast (agenti neuroprotettivi), clemastina - (agente riparativo).

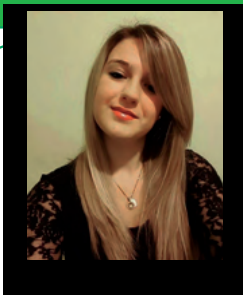
#### 3 - La terapia immunosoppressiva ad alte dosi e il trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche

(aHSCT) vengono proposti alle SM-RR che non hanno risposto ai trattamenti modificanti la terapia, riportando una remissione prolungata e miglioramenti della disabilità. L'efficacia è maggiore in pazienti relativamente giovani.

## BIBLIOGRAFIA

- Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 9 settembre 2014; 83(11): 1022-4.
- Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E, Bhutta ZA, Gebrehiwot TT, Hay SI, et al. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. marzo 2019; 18(3): 269-85.
- Chinea A, Ríos-Bedoya CF, Vicente I, Rubí C, García G, Rivera A, et al. Increasing Incidence and Prevalence of Multiple Sclerosis in Puerto Rico (2013-2016). *Neuroepidemiology*. 2017; 49(3-4): 106-12.
- Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. gennaio 2017; 13(1): 25-36.
- Fagnani C, Neale MC, Nisticò L, Stazi MA, Ricigliano VA, Buscarinu MC, et al. Twin studies in multiple sclerosis: A meta-estimation of heritability and environmentality. *Mult Scler J*. ottobre 2015; 21(11): 1404-13.
- The International Multiple Sclerosis Genetics Consortium & The Wellcome Trust Case Control Consortium 2. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature*. agosto 2011; 476(7359): 214-9.
- Patsopoulos NA. Genetics of Multiple Sclerosis: An Overview and New Directions. *Cold Spring Harb Perspect Med*. luglio 2018; 8(7): a028951.
- Ueda P, Rafatnia F, Bäärnhielm M, Fröbom R, Korzunowicz G, Lönnerbro R, et al. Neonatal vitamin D status and risk of multiple sclerosis: Neonatal Vitamin D and MS. *Ann Neurol*. settembre 2014; 76(3): 338-46.
- Katz Sand I. The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence. *Curr Nutr Rep*. settembre 2018; 7(3): 150-60.
- Marrie RA. Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology. *Lancet Neurol*. dicembre 2004; 3(12): 709-18.
- Hohlfeld R, Dornmair K, Meinl E, Wekerle H. The search for the target antigens of multiple sclerosis, part 1: autoreactive CD4+ T lymphocytes as pathogenic effectors and therapeutic targets. *Lancet Neurol*. febbraio 2016; 15(2): 198-209.
- Schirmer L, Srivastava R, Hemmer B. To look for a needle in a haystack: the search for autoantibodies in multiple sclerosis. *Mult Scler J*. marzo 2014; 20.
- The Clinical Profile of Optic Neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol*. 1 dicembre 1991; 109(12): 1673.
- Bermel RA, Balcer LJ. Optic Neuritis and the Evaluation of Visual Impairment in Multiple Sclerosis: Contin Lifelong Learn *Neurol*. agosto 2013; 19: 1074-86.
- Petzold A, Wattjes MP, Costello F, Flores-Rivera J, Fraser CL, Fujihara K, et al. The investigation of acute optic neuritis: a review and proposed protocol. *Nat Rev Neurol*. agosto 2014; 10(8): 447-58.
- Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. ottobre 2007; 6(10): 903-12.
- Calabrese M, Gajofatto A, Gobbin F, Turri G, Richelli S, Matinella A, et al. Late-onset multiple sclerosis presenting with cognitive dysfunction and severe cortical/infratentorial atrophy. *Mult Scler J*. aprile 2015; 21(5): 580-9.
- Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol*. maggio 2005; 4(5): 281-8.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. febbraio 2011; 69(2): 292-302.
- Rovaris M, Confavreux C, Furlan R, Kappos L, Comi G, Filippi M. Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. *Lancet Neurol*. aprile 2006; 5(4): 343-54.
- Katz Sand I, Krieger S, Farrell C, Miller AE. Diagnostic uncertainty during the transition to secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler J*. ottobre 2014; 20(12): 1654-7.
- Giovannoni G, Butzkueven H, Dhib-Jalbut S, Hobart J, Kobelt G, Pepper G, et al. Brain health: time matters in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. settembre 2016; 9: S5-48.
- Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain Behav*. settembre 2015; 5(9): n/a-n/a.
- Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung H-P, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*. dicembre 2005; 58(6): 840-6.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. febbraio 2018; 17(2): 162-73.
- Valencia-Vera E, Martinez-Escribano Garcia-Ripoll A, Enguix A, Abalos-Garcia C, Segovia-Cuevas MJ. Application of  $\kappa$  free light chains in cerebrospinal fluid as a biomarker in multiple sclerosis diagnosis: development of a diagnosis algorithm. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 28 marzo 2018; 56(4): 609-13.
- Andersson M, Alvarez-Cermeno J, Bernardi G, Cogato I, Fredman P, Frederiksen J, et al. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 agosto 1994; 57(8): 897-902.
- De Graaff HJ, Wattjes MP, Rozemuller-Kwakkel AJ, Petzold A, Killestein J. Fatal B-cell Lymphoma Following Chronic Lymphocytic Inflammation With Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids. *JAMA Neurol*. 1 luglio 2013; 70(7): 915.
- Lycklama G, Thompson A, Filippi M, Miller D, Polman C, Fazekas F, et al. Spinal-cord MRI in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. settembre 2003; 2(9): 555-62.
- Glisson CC, Galetta SL. Nonconventional Optic Nerve Imaging in Multiple Sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am*. febbraio 2009; 19(1): 71-9.
- Kurtzke JF. A New Scale for Evaluating Disability in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1 agosto 1955; 5(8): 580-580.
- Le Page E, Veillard D, Laplaud DA, Hamonic S, Wardi R, Lebrun C, et al. Oral versus intravenous high-dose methylprednisolone for treatment of relapses in patients with multiple sclerosis (COPOUSEP): a randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial. *The Lancet*. settembre 2015; 386(9997): 974-81.

# LA DEPERSONALIZZAZIONE

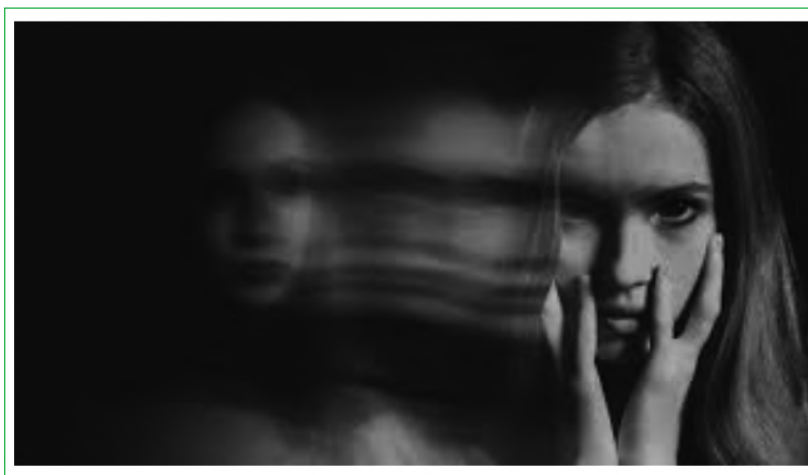


**Marika Sabella**

Psicologa e Psicoterapeuta in formazione  
Esperta in diagnosi, potenziamento e trattamento dei disturbi specifici dell'apprendimento – Roma

## Introduzione

*La depersonalizzazione si caratterizza per un'alterazione dell'autoconsapevolezza relativa ai processi mentali e corporei: gli individui che ne soffrono provano un intenso appiattimento emotivo e l'inquietante sensazione di osservare i propri pensieri e le proprie azioni dall'esterno, al punto di percepirsi come se si trovassero all'interno di un sogno, in un mondo che appare vago e a volte privo di significato.*



## Cenni storici e teorie

La sindrome oggi classificata come "disturbo della depersonalizzazione", fu descritta per la prima volta all'inizio del XIX secolo. Uno dei primi psichiatri a scoprire i sintomi di depersonalizzazione fu Griesinger, che nel 1845 citò in una lettera scritta da un paziente: «Anche se sono circondato da tutto ciò che può rendere felice e godibile la vita, dentro di me la facoltà di provare gioia e sensazioni è andata perduta o è divenuta un'impossibilità fisica. [...] la mia esistenza è incompleta. [...] è come se ciascuno dei miei sensi, ogni parte del mio sé fosse separata da me e non potesse più garantirmi alcuna sensazione. [...] i miei occhi vedono e il mio spirito percepisce, ma la sensazione di ciò che vedo è completamente assente». A seguire troviamo Billod che nel 1847 descrive le sensazioni della depersonalizzazione, aggiungendo un sintomo importante "come se stessi vivendo in un sogno continuo". Nella letteratura psichiatrica troviamo lo psicologo Ludovic Dugas che nel 1894 introduce per la prima volta la parola "depersonalizzazione". Si imbatté in questo concetto studiando i falsi ricordi. Definì la depersonalizzazione come: *uno stato caratterizzato dal sentimento e dalla sensazione che i pensieri e le azioni eludano il sé e divengano estranei.*

Successivamente attraverso varie teorie, gli psichiatri e psicologi hanno cercato di trovare una causa specifica ai sintomi della depersonalizzazione. Tali teorie sono:

- **La teoria sensoriale:** secondo cui si sostenne che la depersonalizzazione derivasse da cambiamenti patologici nell'apparato sensoriale o da una disfunzione sensoriale, con anomale esperienze somatiche. Tale teoria fu però smentita, in quanto non è detto che pazienti che soffrono di depersonalizzazione, abbiano una patologia sensoriale e viceversa.
- **La teoria relativa alla Memoria:** secondo cui la depersonalizzazione poteva rappresentare la manifestazione di un disturbo della memoria, in quanto numerosi stati mentali, caratterizzati da sentimenti anomali ineffabili e ingiustificati di familiarità in risposta a specifiche situazioni (come i déjà-vu) costituivano il riflesso di una memoria disfunzionale.
- **La teoria degli Affetti:** spiega come i pazienti che hanno queste sensazioni di vuoto o di buco allo stomaco, di disorientamento, non sperimentano alcuna rappresentazione o sentimento delle loro emozioni più profonde e della loro vivacità sensoriale. Tale sensazione era descritta come apatia.
- **La teoria dell'Immagine corporea:** Con l'espressione immagine corporea intendiamo il quadro mentale che ci facciamo del nostro corpo, il modo in cui il corpo appare a noi stessi. Schilder 1935, in particolare, suggerì che una "struttura libidica" gio-

cava un ruolo centrale nell'integrazione dell'immagine corporea e propose che la depersonalizzazione fosse un disturbo dell'immagine corporea determinato da riaggiustamenti difensivi della struttura libidica. Non riconoscere il proprio corpo, la propria immagine corporea.

- **Teorie dell'esperienza di sé:** verso la fine del XIX secolo, nuovi psicologi e psichiatri hanno dato una forma più completa alla depersonalizzazione. In particolare, Jaspers (1963) concepiva il sé come composto da cinque dimensioni: attività del sé, consapevolezza dell'unità, consapevolezza dell'identità, consapevolezza della personalità, consapevolezza del sé-non sé. Questa attività del sé è compromessa dalla depersonalizzazione. Egli sostenne che lo psichico (percezione, pensiero, sensazione, ricordo...) acquista il tono di "mio" dell'io personale, questo aspetto si chiama personalizzazione (qualcosa di personale); se ho coscienza che questi elementi psichici non siano miei, ma estranei, automatici, sono fenomeni di depersonalizzazione.
- **Prospettive psicodinamiche:** in cui troviamo in particolare: Roberto Tagliacozzo (1976) che descrive tre tipi di depersonalizzazione: il Sé è testimone del proprio autodissolvimento che si esprime attraverso la trasformazione, improvvisa e inusuale, del proprio spazio corporeo sino a rendersi irriconoscibile a se stesso (depersonalizzazione somatopsichica); la progressiva estraniamento dai propri sentimenti ed emozioni che si dissociano da quanto rimane del Sé coeso (depersonalizzazione autopsichica); e infine la perdita dei connotati abituali della realtà esterna che diviene inquietante, perturbante (depersonalizzazione allopsichica o derealizzazione). Inoltre, Kimura (1992) afferma che il paziente che vive uno stato di depersonalizzazione vede sbiadire la propria qualità soggettiva dell'esperienza, si tratta dunque di una patologia gravata dalla contemporanea perdita del sentimento della realtà del mondo e del sentimento della esistenza di sé.

Dalla panoramica storica della depersonalizzazione, risulta chiaro la globale mancanza di accordo rispetto alla natura di questa ipotetica "esperienza mancante". Ma la convinzione implicita che descrive Sierra nel 2005, è che la depersonalizzazione può essere ricondotta al funzionamento difettoso di una singola funzione mentale.

### Come descrive il disturbo il DSM-5 (manuale diagnostico)?

Associa il disturbo di derealizzazione a quello di depersonalizzazione. Possono essere presenti entrambi o solo uno. La depersonalizzazione si manifesta con esperienze di irrealtà, distacco, percepirsi come un osservatore esterno rispetto ai propri pensieri, sentimenti, sensazioni, corpo o azioni (per esempio, alterazioni percettive, distorto senso del tempo, senso di sé irreali o assenti, ottundimento emotivo e/o fisico). La

derealizzazione, invece, si manifesta con esperienze di irrealtà o distacco rispetto all'ambiente circostante (per esempio, persone o oggetti che vengono percepiti come irreali, onirici, nebbiosi, inanimati o deformati visivamente).

I sintomi causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti.



### Possibili cause della depersonalizzazione

Il disturbo di depersonalizzazione può essere scatenato da eventi psicologici, biologici, chimici o ambientali. Può essere causato quindi da:

- Traumi dovuti a circostanze di abuso, abbandono, avvenimenti storico-culturali, stress, o altri disturbi psicologici;
- Utilizzo di sostanze stupefacenti o allucinogeni;
- Anomalie neurochimiche o neuroanatomiche nella forma di trasmissione di certi segnali neurochimici.

### I sintomi della depersonalizzazione

La maggior parte dei pazienti ha difficoltà nel descrivere l'esperienza e utilizza una varietà di metafore diverse, che possono essere classificate in due gruppi: senso di essere esclusi, alienati da sé stessi e dall'ambiente (ritrovare come in una bolla, essere separati dal mondo attraverso una barriera visibile come vetro o velo; cambiamento qualitativo dello stato di coscienza e lamenta la sensazione di trovarsi come in un sogno, stordito, addormentato o in stato di confusione).

Oltre all'uso di metafore, il paziente utilizza l'espressione "come se" per qualificare l'esperienza vissuta (ad esempio, mi sembra come se non fossi davvero qui, come se queste non fossero le mie mani...).



## I QUATTRO DOMINI SINTOMATOLOGICI

Attraverso due recenti studi di analisi fattoriale che utilizzano la Scala sulla depersonalizzazione di Cambridge (CDS) si sostiene che la depersonalizzazione sia caratterizzata da 4 domini sintomatologici:



### Anomalie dell'esperienza corporea (desomatizzazione):

Tali anomalie possono essere suddivise in:

1. mancanza del senso di proprietà del proprio corpo: i pazienti con depersonalizzazione si lamentano di essere incapaci di sperimentare una relazione tra il proprio corpo e il sé e sperimentano parti del corpo o la sua totalità come aliene. *Non sento di avere un corpo. Quando guardo sotto vedo le mie gambe e il mio corpo ma mi sembra come se non ci fossero. Quando mi muovo vedo i movimenti man mano che mi muovo, ma non sono lì con i movimenti. [...] mi sembra come se non avessi un corpo; non sono lì.*
2. sentimento di perdita della capacità agente: fa riferimento allo sperimentare i propri atti e all'essere un agente dell'attività mentale e motoria, i pazienti con depersonalizzazione si lamentano di un'assenza di sentimenti di capacità agente, tale che i loro sentimenti sembrano automatici e robotici: *è come se ci fosse una macchina a parlare con voi. Assolutamente non è una persona [...]. Noto le mie mani e i miei piedi che si muovono, ma come se non appartenessero a me e si stessero muovendo in automatico.*
3. sentimenti di disincarnazione: il termine disincarnazione, indica l'esperienza in cui il sé si trova al di fuori dei confini fisici del corpo. Nella depersonalizzazione tali sentimenti sono in genere descritti dai pazienti come la sensazione di "non essere lì", senza chiarificazione relativa alla localizzazione nello spazio: *ho la sensazione di essere fuori dal mio corpo.*
4. distorsioni somatosensoriali: riguardano le distorsioni percettive del corpo, ad esempio alcuni pazienti lamentano che le mani o altre parti del corpo, sono divenute più grandi o piccoli o leggeri, come se camminassero su una nuvola. La percezione corporea può subire rapide distorsioni soggettive senza influenzare la capacità di effettuare stime o giudizi oggettivi. Tali distorsioni però non sono caratteristiche peculiari della depersonalizzazione, ma si presentano in concomitanza con altre condizioni legate quali schizofrenia, epilessia, emicrania e sono quindi utili per una diagnosi differenziale.



### L'ottundimento emotivo (deaffettivizzazione):

Si intende la perdita di affetto, piacere, paura e disgusto. Sembrerebbe compromessa la capacità di investire gli oggetti percepiti e le situazioni concrete di sentimenti emotivi, e non una generica incapacità di sperimentare stati emotivi. Infatti spesso i pazienti riferiscono incapacità di empatia nei confronti degli altri: *semplicemente non riesco a sentire nulla quando qualcun altro soffre o prova un dolore.*



### Anomalie nella rievocazione soggettiva (deideazione):

Si tratta della incapacità di rievocare e immaginare. I pazienti riferiscono che i ricordi, specialmente quelli di carattere personale, sembrano aver perso significato: *riesco a ricordarmi delle cose ma mi sembra che quanto mi sono ricordato non mi sia davvero accaduto.* Altre lamentele riguardano le descrizioni di cambiamenti nell'esperienza del tempo, ovvero anomalie nella percezione temporale e nella durata del tempo, troviamo anche sentimenti di vuoto mentale, come se non ci fosse alcun pensiero.



### Alienazione dall'ambiente circostante (derealizzazione):

La maggior parte dei pazienti con depersonalizzazione riferisce la sensazione di essere tagliati fuori dal mondo circostante e dagli oggetti intorno, che sembrano irreali.

Essendo un disturbo che si confonde con altre patologie o condizioni, vi sono delle scale create appositamente per indagare sia i 4 domini sintomatologici che le diverse forme di depersonalizzazione. Queste sono:

- La scala della depersonalizzazione di Cambridge (Sierra e Berrios, 2000), è uno strumento completo composto da 29 item. È una scala e le voci isolano i 4 domini sintomatologici + 1 aggiunta successivamente che è la distorsione somatica.
- La scala della depersonalizzazione di Fewtrell (2000), è un questionario self-report di 35 voci che copre i 4 domini sintomatologici. Il punteggio assegnato ai vari item va da 0 a 4, arrivando ad un punteggio massimo di 140 (grado di depersonalizzazione più grave).

- L'intervista clinica strutturata per lo spettro depersonalizzazione-derealizzazione (SCI-DER) (Mula et al., 2009), è uno strumento ideato per valutare 4 aree sintomatologiche della depersonalizzazione: derealizzazione, depersonalizzazione somatopsichica, depersonalizzazione autopsichica e d. affettiva.

### Profilo demografico, esordio del disturbo

Gli individui affetti, al momento della diagnosi tendono ad avere tra i 20 e i 30 anni, anche se l'esordio solitamente viene fatto risalire in tarda adolescenza o ai primi anni dopo i 20, nonostante siano presenti casi di depersonalizzazione anche in età evolutiva. A questo proposito si è riscontrato che mentre gli adulti spesso fanno riferimento a metafore per descrivere i sintomi e l'esperienza, i bambini tendono ad utilizzare similitudini.

Per quanto riguarda la prevalenza, è stato dimostrato che il disturbo di depersonalizzazione appare come un disturbo raro, in quanto vi è una discrepanza evidente tra i risultati epidemiologici e l'esperienza clinica. Le ragioni sono effettivamente tre:

1. La formazione degli psichiatri li porta a credere che la depersonalizzazione rappresenti una condizione rara se non quasi inesistente che, quando presente, è un sintomo secondario, riconducibile alla depressione o ansia. Infatti le diagnosi a volte sono erranee ed includono: depressione, disturbi d'ansia, psicosi psichica, epilessia.
2. I pazienti non cercano aiuto, tengono i sintomi nascosti a famiglia e amici, per difficoltà nel raccontarle ma anche per paura di essere considerati matti.
3. L'illusione del clinico, ovvero un pregiudizio dovuto alle rilevanti differenze tra popolazione generale e pazienti che giungono all'attenzione dei clinici.

La depersonalizzazione può essere correlata anche ad altri disturbi. Vediamo le comorbidità: disturbo bipolare (1,7%), depressione (10,3%), disturbo da attacco di panico (12%), fobia sociale (28,2%), disturbo della personalità (60%), ansia e stress acuto.

### Conclusioni

La depersonalizzazione, facendo parte della psicosi, può presentare forme di psicoterapia che promuovono indirettamente una sintesi psichica e un'integrazione delle lacerazioni psicotiche utilizzando i processi primari del terapeuta. Lo psicoterapeuta offre al paziente l'energia che si produce attraverso la sublimazione del proprio principio del piacere e delle proprie pulsioni libidiche, al fine di provare ad integrare i pezzi scissi dell'inconscio. La via della parola è una delle principali tecniche adottate con il paziente che riesce a parlare, utilizzando le libere associazioni. Altre forme di psicoterapia sono: la via del disegno, la via della sabbia e la via dell'acqua. - Una delle più efficaci è la Mindfulness (consapevolezza o attenzione cosciente) significa essere presenti alle proprie esperienze mentre se ne sta facendo esperienza. Questo può essere un modo per ricondurre il paziente a sentire le proprie emozioni e il proprio corpo, incoraggiando la persona a focalizzarsi sulle esperienze, sensazioni dirette.

### Bibliografia

- American Psychiatric Association (2014). *Criteri diagnostici. DSM-5*. Raffaello Cortina Editore, Milano.
- Fugen, N. & Donnelly, K. (2016). *Fuori da me. Superare il disturbo di depersonalizzazione*. Erickson, Trento.
- Malinconico, A. (2010). *Psicosi e psiconauti. Polifonia per Ofelia*. Edizioni Magi, Roma.
- Sierra, M. (2011). *La depersonalizzazione. Una nuova prospettiva*. Casa editrice Astrolabio, Roma.



# LA CHIRURGIA ROBOT ASSISTITA: nuovo approccio alla chirurgia protesica del ginocchio

**Rocco Cannata**

Specialista in Ortopedia e Traumatologia

Ortopedia dell'Anca e Chirurgia Protetica, Humanitas Research Hospital, Rozzano (Mi)

Socio fondatore Grappiolo & Group

U.S.I. Prati - Via V. Orsini, 18

## Introduzione

Il dolore cronico all'articolazione del ginocchio può invalidare persone di ogni età, rendendo loro difficile e doloroso anche il semplice camminare o alzarsi da una sedia.

Uno dei principali motivi del dolore deriva dalla perdita della normale congruenza delle superfici articolari, con abrasioni a carico del rivestimento cartilagineo, la cui funzione è proprio quella di rendere levigate e scorrevoli tali superfici.

Molteplici patologie possono condurre a tale situazione: la più comune e frequente è l'artrite in senso lato, che comprende sia le forme a probabile origine meccanica (conseguenti ad alterazioni strutturali congenite), sia le forme degenerative (gonartrosi idiopatica), sia le forme acquisite (necrosi ischemiche, traumi, ecc.).

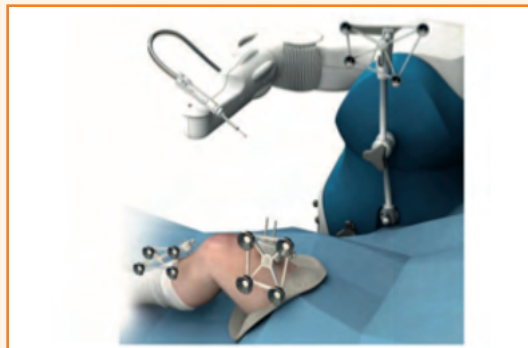
Altre frequenti cause sono le artriti infiammatorie (artrite reumatoide, psoriasica, ecc.).

Negli ultimi anni la richiesta di interventi di chirurgia protesica di anca e ginocchio è in continua crescita. Secondo alcune proiezioni tratte da recenti studi scientifici, gli interventi di chirurgia protesica di ginocchio aumenteranno dell'85% entro il 2030, e quelli di protesica d'anca di circa il 71%<sup>1</sup>.

È stato stimato che circa il 22,7% di adulti sopra i 18 anni hanno avuto diagnosi di osteoartrosi, di questi il 43% percepisce dolore e limitazione funzionale durante le normali attività della vita quotidiana<sup>2</sup>.

La PROTESI è un trattamento riservato ai pazienti non responsivi al trattamento conservativo<sup>3</sup>.

Per i pazienti candidati alla protesi sono disponibili diverse opzioni sia per quanto riguarda il tipo di protesi (parziale o totale) che per la tecnica chirurgica (manuale, navigazione assistita, robot-assistita)<sup>4</sup>.



**Fig.1.** - Robot «Mako» per la chirurgia protesica robot assistita.

Attualmente nella nostra unità operativa (Ortopedia dell'Anca e Chirurgia Protetica, Istituto Clinico Humanitas Milano) utilizziamo la CHIRURGIA ROBOT-ASSISTITA MAKO per le protesi di ginocchio totali e mono-compartmentali.

Questa tecnica permette di ottenere eccellenti risultati aumentando l'accuratezza e la precisione del posizionamento delle componenti protesiche, diminuendo il sanguinamento, il dolore e il numero di giorni di degenza<sup>5-8</sup>.

## Articolazione normale e protesi

Un'articolazione è assimilabile ad un giunto meccanico che permette a due parti ossee rivestite di cartilagine di ruotare o scorrere l'una sull'altra.

L'articolazione del ginocchio in particolare consente una notevole motilità congiunta ad un altrettanto ragguardevole solidità.

La protesi di sostituzione del ginocchio ricrea dal lato femorale una nuova superficie di rivestimento che si articola a livello tibiale con una nuova superficie concava, nel rispetto della stabilità meccanica e biologica.

Da un punto di vista puramente meccanico, si tratta di una soluzione semplice, ma che ha comportato anni di studio e ricerca da parte di medici e di ingegneri per arrivare, con un continuo e costante miglioramento, allo stato attuale dell'arte; si sono integrate molte nozioni tecniche della ricerca ingegneristica, metallurgica, biologica, medico-ortopedica e di ingegneria robotica.

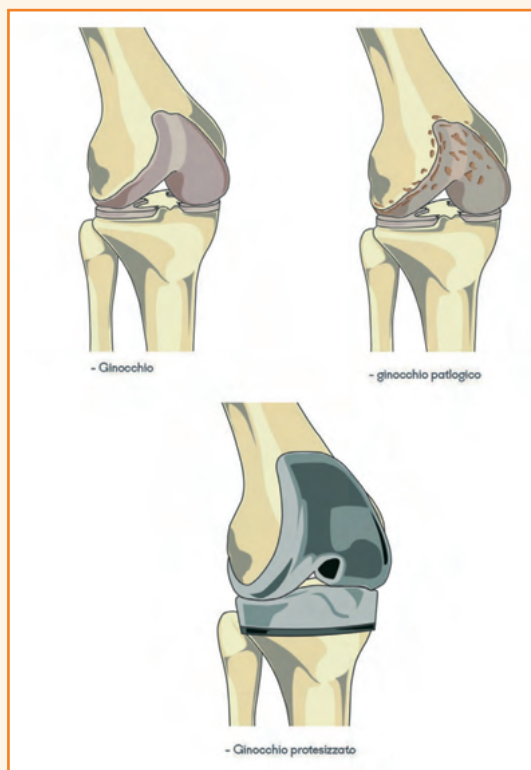
Se infatti è piuttosto semplice immaginare di sostituire la giunzione meccanica, non bisogna dimenticare che le parti con le quali sostituiamo la funzione articolare, devono ancorarsi ed integrarsi al substrato biologico che è dato dall'osso ricevente e la protesi infine, deve essere resa funzionante dai muscoli, che sono il vero motore della nuova articolazione.

L'intervento di protesi di ginocchio permette al paziente di tornare alle proprie attività quotidiane eliminando il dolore e recuperando il movimento.

## Chirurgia robotica

Il sistema MAKO permette, attraverso una TC preoperatoria, di creare un'immagine tridimensionale del ginocchio da operare. Attraverso un software dedicato si procede al posizionamento virtuale degli impianti protesici. Dopo il posizionamento di repèri ossei, si procede alla verifica tridimensionale e in tempo reale dell'articolazione pre-operatoria del ginocchio e della tensione dei tessuti molli. Ciò permette un'accuratis-

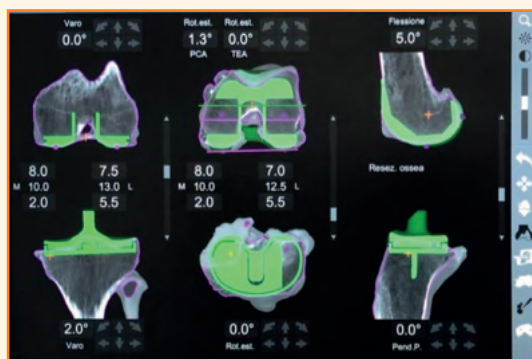
## LA CHIRURGIA ROBOT ASSISTITA: nuovo approccio alla chirurgia protesica del ginocchio



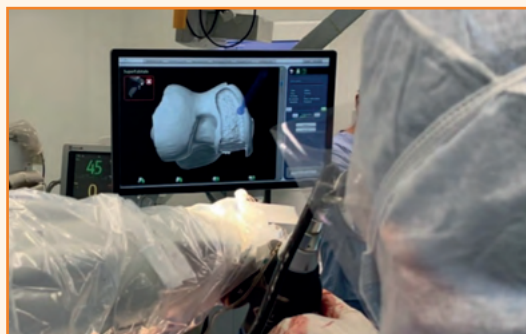
**Fig. 2.** - Ginocchio sano, ginocchio patologico, ginocchio protesizzato.

sima pianificazione preoperatoria e una corretta scelta del posizionamento delle componenti protesiche. La fase successiva prevede l'esecuzione dei tagli ossei. Il robot MAKO consente una maggior preservazione di tessuto osseo diminuendo il rischio di compromissione dei tessuti molli.

La fresa infatti ha la capacità di arrestarsi nel momento in cui la lama supera i limiti previsti per il taglio. Il rispetto dei tessuti molli, il risparmio di tessuto osseo e il conseguente minor sanguinamento intra e post-operatorio consentono un recupero più veloce. Il paziente infatti riprende la deambulazione (con le stampelle) il giorno stesso dell'intervento, non vengono utilizzati drenaggi, e generalmente viene dimesso dopo 3-4 giorni di degenza. Inoltre la quasi to-



**Fig. 3.** - Pianificazione pre-operatoria.



**Fig. 4.** - Visualizzazione tridimensionale del ginocchio intraoperatorio.

talità dei pazienti non necessita di successivo ricovero per riabilitazione ma è sufficiente un programma riabilitativo da eseguire autonomamente al domicilio, che viene fornito e spiegato dai fisioterapisti del reparto<sup>5-8</sup>.

### BIBLIOGRAFIA

1. Sloan M, Premkumar A, Sheth N. Projected volume of primary total joint arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(17):1455-1460. doi: 10.2106/JBJS.17.01617
2. Data and statistics. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Accessed April 22, 2020. [https://www.cdc.gov/arthritis/data\\_statistics/index.htm](https://www.cdc.gov/arthritis/data_statistics/index.htm)
3. Osteoarthritis: care and management clinical guideline [CG177]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). February 12, 2014. Accessed June 24, 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177>
4. Leopold SS. Minimally invasive total knee arthroplasty for osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2009; 360(17): 1749-1758. doi: 10.1056/NEJMct0806027
5. Blyth MJG, Anthony L, Rowe P, Banger MS, MacLean A, Jones B. Robotic-arm assisted versus conventional unicompartmental knee arthroplasty: exploratory secondary analysis of a randomised controlled trial. *Bone Joint Res.* 2017; 6(11): 631-639. doi:10.1302/2046-3758.611.BJR-2017-0060.R1
6. Kayani B, Konan S, Tahmassebi J, Rowan FE, Hadad FS. An assessment of early functional rehabilitation and hospital discharge in conventional versus robotic-arm assisted unicompartmental knee arthroplasty: a prospective cohort study. *Bone Joint J.* 2019; 101-B(1): 24-33. doi:10.1302/0301-620X.101B1.BJJ-2018-0564.R2
7. Bhowmik-Stoker M, Faizan A, Nevelos J, Tippett B, Clark G. Do total knee arthroplasty surgical instruments influence clinical outcomes? A prospective parallel study of 150 patients. Presented at: Orthopaedic Research Society (ORS) Annual Meeting; February 2-5, 2019; Austin, TX.
8. Bhimani SJ, Bhimani R, Smith A, Eccles C, Smith L, Malkani A. Robotic-assisted total knee arthroplasty demonstrates decreased postoperative pain and opioid usage compared to conventional total knee arthroplasty. *Bone Joint Open.* 2020; 1(2). doi:10.1302/2046-3758.12.BJO-2019-0004.R1

# EFFETTI DELLA TERAPIA CON ORTESI PLANTARE SUL RECUPERO FUNZIONALE DEL GINOCCHIO

Valutazione con pedana baropodometrica e Moover™

**Luca Morgera**

Podologo, Posturologo

U.S.I. Prati - Via V. Orsini, 18

U.S.I. Policlinico - Viale R. Margherita, 279

U.S.I. Piazza Bologna - Via G. Squarcialupo, 17/b

U.S.I. Lido di Ostia (Villa del Lido) - Viale del Lido, 3

U.S.I. Serpentara - Via G. Pacchiarotti, 95

## Introduzione

L'aspetto cardine della medicina fisica e riabilitativa è il recupero funzionale di un compartimento considerato non fisiologico. Spesso questa stima si riduce a segni e sintomi riferiti ad una singola articolazione. Assume, quindi, un ruolo centrale la misurazione oggettiva dei gradi di movimento nell'ambito di una rivalorizzazione, durante la riabilitazione del distretto considerato. Su questo studio ci concentreremo sul ginocchio che, collocato nell'arto inferiore in posizione intermedia, è notoriamente influenzato da fattori intrinseci ed estrinseci che ne minano stabilità, movimento e funzionalità. Il ginocchio può essere considerato un'articolazione essenzialmente ad un grado di libertà. Il movimento esaminato è chiaramente la flessione-estensione; durante la flessione l'articolazione può effettuare una modica rotazione sull'asse longitudinale della gamba e, se indotto, dei movimenti di shift. Principalmente lavora in compressione, sotto azione di gravità, peso corporeo e reazione vincolare del suolo. Le continue sollecitazioni alle quali è sottoposto lo espongono a condizioni patologiche di tipo traumatico, degenerativo, infiammatorio. Il termine gonalgia, se non supportato da evidenze strumentali, rappresenta un contenitore aspecifico in cui vengono riferite sintomatologie dolorose a carico del ginocchio indipendenti da traumi diretti, fratture, lesioni da stress. Questa condizione, spesso, induce rigidità o difficoltà proprio nei movimenti di flessione-estensione. Questi movimenti vengono definiti a partire da una posizione di riferimento considerando l'asse della gamba come prolungamento dell'asse della coscia, il momento in cui l'arto inferiore possiede la sua massima lunghezza. Il movimento di estensione assoluta oltre la posizione di riferimento non è rappresentato, ma il ginocchio è in grado di guadagnare passivamente dai 5 ai 10 gradi in più. L'estensione attiva supera in minima parte la posizione di riferimento, ciò che sarà utile valutare è l'estensione relativa, cioè il movimento che completa l'estensione stessa da qualsiasi posizione di flessione (rappresenta durante la deambulazione la fase di oscillazione del passo). L'efficacia del muscolo retto anteriore, nell'economia dell'estensione di ginocchio è amplificata dall'estensione dell'anca.

La flessione attiva del ginocchio arriva a circa 140 gradi ad anca flessa e normalmente si riduce di 20 gradi

ad anca estesa poiché questa condizione limita l'efficacia degli ischio-crurali. - La capacità di flessione pura del ginocchio è testata nella flessione passiva, in cui vengono raggiunti i 160 gradi portando il tallone in posizione ravvicinata alla natica. Spesso la flessione passiva è circoscritta dalla retrazione dall'azione del quadricipite e gli altri estensori.

Questo lavoro è interessato a valutare in termini oggettivi la funzionalità del ginocchio. La misurazione dei gradi di flessione-estensione e la rivalutazione a tre mesi con una terapia ortesica plantare.

## Lo studio

La scelta è ricaduta su Moover™, un sensore inerziale di movimento miniaturizzato capace di misurare accelerazioni, movimenti e rotazioni del corpo. Nello specifico trova largo utilizzo nella stima dei ROM (range of motion) cervicali ed articolari. In sostanza è uno strumento valutativo di semplice applicazione, non invasivo, accurato e ripetibile. Si presenta come un piccolo dispositivo goniometrico da applicare dallo specialista nel distretto corporeo interessato mediante una fascetta elastica. I valori angolari associati ai movimenti richiesti durante i vari test sono registrati tramite un software di gestione e saranno immediatamente accessibili al paziente.

L'applicazione del sensore inerziale di movimento in questo caso è stato utilizzato per la valutazione del ginocchio, ma può essere proposto anche per i tratti:

- Cervicale (con applicazione sul capo)
- Caviglia



## Effetti della terapia con ortesi plantare sul recupero funzionale del ginocchio

- Spalla
- Avambraccio

In una fase preliminare, dopo valutazione clinica funzionale ed esame strumentale tramite pedana baropodometrica è stato ricavato il campione su cui definire i termini di inclusione per lo studio. La distribuzione è la seguente: 80 pazienti con gonalgia (45 donne e 35 uomini) d'età compresa tra i 35 e i 50 anni (età media  $42 \pm 1$ ), normopeso (18.5-24,99). Sono stati esclusi a priori pazienti che hanno affrontato interventi di protesi articolare (monocompartimentale e totale). Non sono stati esclusi pazienti con lesioni pregresse di carattere meniscale, muscolare o legamentoso (circa il 50% degli osservati), valutando questo elemento come fattore legato alla gestione biomeccanica e posturale dell'articolazione posta in esame. Occorre specificare che in una percentuale sovrapponibile gli osservati hanno mostrato una maggior limitazione del movimento di flessione del ginocchio su un solo arto. La valutazione con Moover™ è stata indirizzata al movimento d'escursione completa della flessione-estensione in attivo, valutando il movimento in toto dai 0 ai 140 gradi.

L'esame baropodometrico ha fornito, innanzitutto, dei dati specifici legati alla qualità dell'appoggio in statica e la natura del passo. Valutando la deambulazione, nel momento della fase dinamica, è stato osservato quanto i paramorfismi del ginocchio (variazione in valgo/varo) potessero influenzare le fasi del passo accentuando tendenze alla pronazione (generalmente associata ad algia del compartimento mediale del ginocchio) o alla supinazione (con interesse algico del compartimento laterale).

La distribuzione del gruppo è stata la seguente:

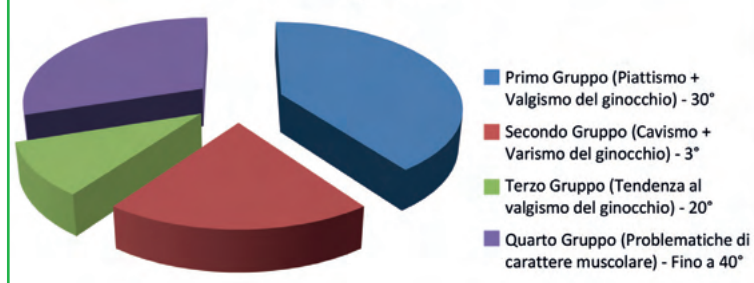
- **Primo Gruppo** Il 40% degli osservati ha mostrato in concomitanza appoggio in piattismo e ginocchio valgo, evidente la predisposizione pronatoria del passo con forte carico sul primo raggio metatarsale. A quest'ultima caratteristica è stata associata in circa metà di questi casi una tendenza al valgismo dell'alluce. La prova con Moover™ ha mostrato una diminuzione significativa della capacità di flessione fisiologica del ginocchio (dai 10 ai 30 gradi) e non ha mostrato rilevante riduzione dell'estensione. Una variante di pazienti, inclusa in questo gruppo, ha mostrato un ulteriore elemento distintivo correlato al valgismo del ginocchio: il recurvatum dello stesso. Questa iperestensione dell'articolazione del ginocchio non rappresenta (come riportato erroneamente in alcuni testi) un'iperestensione nella dinamica dell'articolazione, bensì una caratteristica anatomica. L'ortesi plantare proposta possedeva di base correzioni per la posizione in valgismo del ginocchio, per il piattismo, antipronazione.
- **Secondo Gruppo** Il 20% degli osservati ha mostrato associazione tra appoggio in cavismo e ginocchio varo, simultaneamente a forte carico metatarsale - generalizzato. In questo gruppo la misurazione angolare effettuata con Moover™ ha dimostrato una variazione in termini qualitativi più marcata nell'estensione (2 - 3 gradi). - In generale questo elemento è stato più complesso da individuare per

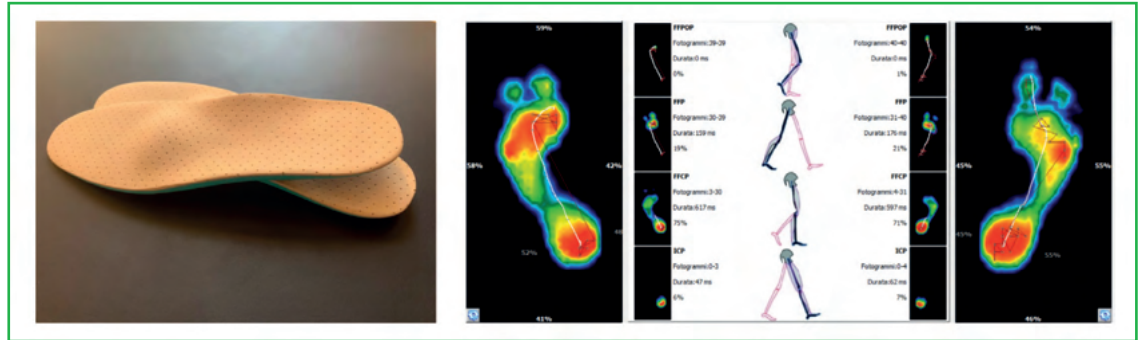
due motivi: funzionalmente, come già descritto precedentemente, l'estensione attiva del ginocchio è un movimento più fine e raramente accentuato molto oltre la posizione di riferimento; in secondo luogo anche in questo gruppo vi è una variante ben più rappresentata: in 10 pazienti su 16 è stato osservato un flexum del ginocchio, ovvero l'attitudine all'ipo-estensione dell'articolazione del ginocchio. Quest'ultimo dato si è rivelato significativamente prezioso nella rivalutazione successiva. Il plantare destinato al secondo gruppo aveva tra le caratteristiche fondamentali un sostegno metatarsale, pieno appoggio per l'arco mediale, correzione per il varismo, antisupinazione.

- **Terzo Gruppo** Il 10% dei pazienti assimilabile al primo gruppo solo per una modica tendenza al valgismo del ginocchio ma non per il piede piatto. Questo pool ha confermato l'associazione tra riduzione della flessione e posizione del ginocchio in valgo (fino a 20 gradi di differenza). Per quanto riguarda l'ortesi ci si è concentrati soprattutto sulle correzioni per il ginocchio e la componente antipronatoria.
- **Quarto Gruppo** Il 30% ha mostrato ipotonìa di gruppi muscolari associati all'articolazione del ginocchio con ritorsione significativa nell'escursione completa durante il movimento di flessione-estensione. La retrazione dell'apparato estensore o della capsula articolare ha rilevato lesioni al quadricipite, altresì coinvolgimento degli Hamstrings nelle limitazioni di flessione. Questa triade di muscoli posteriori della coscia che attivamente flettono il ginocchio e parzialmente partecipano ad estendere l'anca: Bicipite Femorale, Semitendinoso, Semimembranoso.



### Riduzione della qualità di Flessione-estensione del ginocchio





Evidentemente il programma riabilitativo indirizzato a questo gruppo è stato correlato da una gestione attiva da parte del fisioterapista, l'ortesi plantare proposta non possedeva correzioni strutturali (poiché non presenti elementi da correggere) ma ha avuto un forte ruolo di modulatore posturale, assumendosi l'onere di coinvolgere le muscolature e i carichi pressori del piede in fisiologia.

Occorre specificare che, essendo l'ortesi plantare un dispositivo medico su misura, nella descrizione delle caratteristiche principali è stata applicata una chiara semplificazione. L'efficacia del dispositivo è legata a filo doppio con la peculiarità dello stesso, rendendo necessaria la progettazione di sistemi profondamente connessi alla specificità del problema e alla soggettività del paziente. Le correzioni applicate possono essere genericamente confrontate tra loro ma somministrate in modalità essenzialmente diverse anche da piede a piede. Il materiale utilizzato è etilene vinil acetato (EVA). La sua struttura copolimerica ha importanti proprietà elastiche coniugate ad una resistenza notevole, un ottimo compromesso per un presidio capace di modulare le forze vincolari tra piede e terreno. La densità del materiale è stata ponderata sul rapporto peso/altezza di ogni atleta, variando così lo shore (durezza) del presidio per assicurare il giusto sostegno contenendo gli spessori. Ponendo le correzioni biomeccaniche sul plantare è necessario adattare il plantare ad una scarpa neutra, lasciando l'onere della compensazione all'ortesi. La programmazione delle ortesi è avvenuta tramite sistema CAD-CAM; quindi

da pianificazione diretta dello specialista in CAD il presidio viene realizzato da una fresa a controllo numerico, riproducendo fedelmente le quote stimate nel progetto.

La rivalutazione a tre mesi della terapia con ortesi plantare ha sottolineato un miglioramento dell'escursione articolatoria con un sensibile guadagno nel movimento complessivo di flessione-estensione. Entrando nel dettaglio è interessante analizzare le differenze nei quattro gruppi-campione composti nella nostra osservazione.

Tutti hanno riferito l'attenuarsi della sintomatologia dolorosa, questo resta comunque un parametro soggettivo e non quantificabile; tuttavia su una scala VRS (qui non riportata) c'è stata una variazione in media dal punto 3 al punto 1 (da forte a lieve/sporadico).

### Primo Gruppo

Si tratta del gruppo composto da pazienti fortemente influenzati da almeno due elementi strutturali: il piede piatto e il ginocchio in valgo. La terapia con ortesi plantare in questo caso deve compensare delle variazioni anatomiche molto importanti. Il recupero funzionale nell'arco di tre mesi deve essere inteso come continua sollecitazione data al sistema-piede, tensionando l'architettura dello stesso e inducendo il ginocchio a lavorare in posizione corretta (centratura). Contestualmente a quest'evento i pazienti hanno mostrato in media un miglioramento di circa 5 gradi di flessione (fino a 10).

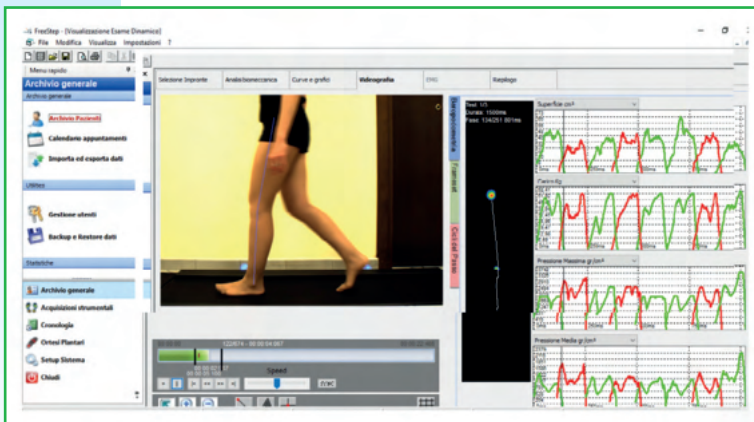
### Secondo Gruppo

In questo gruppo il piede cavo e il ginocchio in varo hanno beneficiato dell'ortesi in termini di amplificazione della superficie di appoggio del piede e contenimento dell'escursione esterna di ginocchio, tibia e perone. I risultati ottenuti non sono significativi; dato figlio di due variabili:

- la limitazione di partenza non era eccessiva
- il plantare in questo gruppo di pazienti non induce modifiche dell'arco mediale del piede ma dona una fase d'appoggio normalmente assente.

### Terzo Gruppo

Questo campione di pazienti è rappresentato da un unico elemento strutturale, ossia il valgismo del ginocchio. La limitazione in flessione raggiungeva in media i 20 gradi e la variazione post-trattamento si è stabilizza-



## Effetti della terapia con ortesi plantare sul recupero funzionale del ginocchio

ta intorno ai 5 gradi. Questo dato ci suggerisce un maggior incidenza sulla qualità della flessione-estensione in pazienti con più elementi non fisiologici.

### Quarto Gruppo

In questo raggruppamento è stato raccolto l'insieme più eterogeneo. I pazienti hanno lavorato sia con ortesi plantare sia con una riabilitazione di carattere posturale in palestra agendo a seconda dei singoli casi anche su:

- errori nell'allenamento
- conflitti muscolari
- trigger point
- allungamento mio fasciale
- rieducazione motoria

Il successo del trattamento è stato direttamente proporzionale alla compliance del paziente che ha affrontato un programma attivo. Estremamente variabile, mediamente si è attestata intorno ai 7 gradi.

### Conclusioni

La correlazione tra esame baropodometrico e lo studio dei ROM tramite sensore inerziale di movimento ha generato degli importanti spunti di riflessione. La mobilità articolare messa in relazione a deambulazione e studio obiettivo dei distretti corporei ha sortito i risultati auspicati: sottolineare il forte carattere interdipendente esistente tra struttura e funzione. In particolare nel quarto gruppo, in assenza di forti vincoli strutturali, riuscire ad educare con metodo passivo (ortesi plantare) e attivo (il lavoro in palestra) ha chiarito quanto sia vitale educare il paziente ad una corretta funzionalità per preservare la struttura stessa. L'augurio è che si possa acquisire sempre più consapevolezza dei mezzi strumentali che abbiamo a disposizione per ottenere con più frequenza delle analisi integrate con Moover™ e pedana baropodometrica. Due

preziose tecnologie che vedono lo specialista che esegue questi esami non come mero esecutore, ma vero protagonista, cercando in maniera dinamica e prepositiva di ottenere il massimo delle informazioni. L'elasticità e le incredibili varianti di esame facilitano l'ideazione di risposte terapeutiche molto soggettive.

I dati raccolti sono soddisfacenti al punto tale di considerare tale studio come un punto di partenza per sperimentare nuove associazioni diagnostiche cercando di coinvolgere più professionisti alla conoscenza di queste possibilità nel campo della riabilitazione e della medicina preventiva.

### BIBLIOGRAFIA

1. Top terapia osteopatica-posturale, Philippe Caiazzo, DEMI editore 2015.
2. Posturologia regolazione e perturbazioni della stazione eretta, seconda edizione riveduta e ampliata; Pierre-Marie Gagey, Bernard Webe; Marrapese Editore-Roma 2000.
3. La riprogrammazione posturale globale, Bernard Bricot, Statipro editore 1999.
4. S. Standring, Anatomia del Gray (40esima edizione), Milano, Elsevier, 2009.
5. F. Conti, Fisiologia Medica (2nda edizione), Milano, Edi Ermes, 2010.
6. P. Villeneuve e coll., Piede, equilibrio e postura – Attualità in Posturologia del Piede, Roma, Editore Marrapese, 1998.
7. F. Moro, Podologia non lineare introduzione, Demi Editore 2014.
8. J. Perry, J. Burnfield, Gait Analysis: Normal and Pathological Function (2nda edizione), Thorofare, Slack Incorporated, 2010.
9. F. Moro, Vademecum di Posturopodia "Il Morgante", Gestione servizi culturali, 2001.
10. P. Ronconi, S. Ronconi, Il Piede. Biomeccanica e Patomeccanica in tema di antigravitarità (2nda edizione), Bologna, Timeo, 2003.

# I tumori cutanei non melanocitari: prevenzione e diagnosi precoce



## Gaia Moretta

Specialista in Dermatologia e Venereologia

U.S.I.AXA-PALOCCO - Via Eschilo, 191

U.S.I. Lido di Ostia (VILLA DEL LIDO) - Viale del Lido, 3

*I tumori cutanei non melanocitari sono le neoplasie cutanee più frequenti e derivano dai cheratinociti dell'epidermide. La loro incidenza è in continua crescita a livello mondiale ed anche l'età di insorgenza è sempre più precoce<sup>1-2</sup>. Comprendono il carcinoma basocellulare (BCC), il carcinoma squamocellulare (SCC) e la cheratosi attinica (AK).*

*La visita dermatologica attraverso l'esame clinico e l'utilizzo della dermatoscopia e dell'epiluminescenza consente una diagnosi precoce dei tumori cutanei ed andrebbe effettuata ogni anno in tutti i pazienti adulti.*

## Fattori di rischio

Il principale fattore di rischio correlato all'insorgenza dei tumori cutanei non melanocitari è rappresentato dall'esposizione cronica ai raggi UV. Infatti solitamente tali neoplasie insorgono su aree cutanee che sono esposte cronicamente alla luce solare come la regione testa/collo, il dorso delle mani ed il tronco e sono più frequenti in pazienti che svolgono attività lavorative o hobby all'aperto. Altri fattori di rischio sono l'età avanzata, il fototipo chiaro, l'utilizzo di farmaci immunosoppressori cronici (come ad esempio nei pazienti che hanno subito un trapianto d'organo), l'esposizione alle radiazioni ionizzanti e all'arsenico, le infezioni da Human Papillomavirus (HPV), le ustioni ed i processi infiammatori cronici. Inoltre è stata riscontrata una maggiore incidenza di tumori cutanei in pazienti affetti da alcune genodermatosi come lo Xeroderma pigmentoso, la sindrome di Gorlin-Goltz, l'albinismo muco-cutaneo e l'epidermodisplasia verruciforme.

## Il carcinoma basocellulare

Il carcinoma basocellulare è il tumore cutaneo più frequente, che origina dalle cellule basali dell'epidermide: è una neoplasia localmente invasiva a lenta crescita con basso rischio di metastasi (0,05- 0,1% dei casi). In Italia l'incidenza è di circa 100 casi ogni 100.000 abitanti ed è in continuo aumento<sup>2-3</sup>.

La diagnosi di carcinoma basocellulare è clinica, dermatoscopica e viene confermata attraverso l'esame istologico<sup>4</sup>. Dal punto di vista clinico esistono vari tipi di carcinoma basocellulare: nodulare, superficiale, sclerodermiforme ed ulcerato. Solitamente si manifesta come una papula, un nodulo o una placca a lento accrescimento e può andare incontro ad ulcerazione. La dermatoscopia ci permette di evidenziare alcune caratteristiche tipiche del carcinoma basocellulare come le aree rosa senza struttura o fini teleangectasie ai bordi della lesione. Nelle varianti pigmentate si possono osservare aree pigmentate "a foglia d'acero", "a ruota di carro" o concentriche che orientano verso la diagnosi di BCC. L'esame istologico è necessario per la conferma diagnostica.

La scelta del trattamento del BCC dipende dalle caratteristiche della neoplasia (dimensione, localizzazione, caratteristiche anatomico-patologiche), dalle condizioni cliniche del paziente e dalla tollerabilità della terapia. Il trattamento di prima linea del BCC è l'asportazione chirurgica che consente di ottenere i migliori risultati in termini di cura e di rischio di recidiva. Quando le condizioni cliniche del paziente controindicano una terapia chirurgica, si può optare per terapie meno invasive come la crioterapia, la diatermocoagulazione e il laser CO<sub>2</sub>. Queste tecniche possono essere utilizzate per i carcinomi basocellulari superficiali. La crioterapia determina un congelamento della lesione cutanea determinando una distruzione delle cellule neoplastiche mentre la diatermocoagulazione ed il laser CO<sub>2</sub> inducono una distruzione delle cellule attraverso un aumento della temperatura intracellulare del carcinoma. Nelle forme di carcinoma basocellulare superficiale si può utilizzare anche la terapia topica con Imiquimod 5% crema, un chemioterapico locale che va applicato localmente 5 volte alla settimana. Questa terapia induce una forte reazione infiammatoria locale ma talvolta può dare anche sintomi sistemici simil influenzali.

Un'altra opzione terapeutica per il carcinoma basocellulare superficiale è la terapia fotodinamica, che ha il vantaggio di poter trattare più tumori su un'estesa area cutanea. Consiste nell'applicazione di una crema a base di porfirine fotosensibilizzanti ed un'esposizione successiva alla luce visibile, nel caso della day Light PDT, o alla luce artificiale di particolari lampade. L'esposizione alla luce determina l'attivazione del farmaco con la formazione di radicali liberi dell'ossigeno che inducono la distruzione delle cellule neoplastiche.

Nelle forme di BCC localmente avanzato, in cui non è possibile intervenire con la chirurgia o con la radioterapia, e nelle forme con metastasi a distanza, la terapia viene gestita in ambito ospedaliero da team multidisciplinari (costituiti da oncologo, dermatologo, chirurgo plastico, radioterapista). Da qualche anno è stata approvata la terapia target del BCC: si tratta di farmaci inibitori del pathway di Hedgehog, una via di trasmissione del segnale intracellulare. Alterazioni nella via del segnale di Hedgehog sono coinvolte nella cancerogenesi e favoriscono la proliferazione cellu-



**Fig 1.** - Carcinoma basocellulare.



**Fig 2.** - Carcinoma basocellulare pigmentato.

lare. Due farmaci inibitori di Hedgehog, vismodegib e sonidegib, sono approvati in Italia per la terapia del BCC avanzato<sup>5-6</sup>.

## Il carcinoma squamocellulare

Il carcinoma squamocellulare è il secondo carcinoma cutaneo per incidenza (20%) ed origina dalle cellule squamose dell'epidermide. Ne esistono forme "invasive" e altre "non invasive" quali il cheratoacantoma, il morbo di Bowen, la papulosa Bowenoida e l'eritroplasia di Queyrat.<sup>1</sup> Può insorgere da una pregressa cheratosi attinica oppure ex novo. Le localizzazioni più frequenti sono le aree cronicamente fotoesposte come testa/collo e mani, ma può insorgere anche sulle mucose e sui genitali, spesso in seguito ad infezioni da HPV o patologie infiammatorie croniche come il lichen sclero-atrofico. Nell'1-5% dei casi può dare metastasi a distanza, soprattutto a livello linfonodale<sup>7</sup>.

L'SCC si manifesta solitamente come un nodulo o una placca ipercheratosica, con bordi rosa-rossi e si associa talvolta ad erosioni o ulcerazioni. L'esame istologico è necessario per la conferma diagnostica.

Il trattamento di prima linea del SCC è l'escissione chirurgica completa che permette la valutazione istologica dei margini chirurgici e consente di effettuare l'esame istologico. Nei casi in cui la chirurgia è controindicata, come in pazienti anziani con numerose comorbidità o per elevate dimensioni della neoplasia, si può effettuare la radioterapia<sup>8</sup>.

Per le forme di SCC avanzato o metastatico, è stato recentemente approvato in Italia il farmaco Cemiplimab, appartenente alla classe dei farmaci immunoterapici anti PD-1. L'inibizione del PD-1, che è un recettore transmembrana localizzato sulla superficie dei linfociti T, migliora l'immunosorveglianza, riducendo la proliferazione delle cellule neoplastiche.

## La cheratosi attinica

La cheratosi attinica è attualmente definita come un carcinoma *in situ* che può evolvere in un SCC invasivo. La prevalenza dell'AK a livello mondiale è riportata fra l'1% e il 44% della popolazione adulta con una maggiore frequenza nell'uomo rispetto alla donna. Si localizza frequentemente sulla testa e sul viso degli uomini a causa di una maggiore esposizione ai raggi UV. Clinicamente la cheratosi attinica si manifesta come una macula o una placca rosa con fine desquamazione, può essere piana o ipercheratosica. Le cheratosi attiniche spesso sono multiple e compaiono solitamente su aree cronicamente esposte ai raggi UV con segni di fotodanneggiamento definite campo di cancerizzazione. Infatti è stato dimostrato che sulla cute circostante una cheratosi attinica ci sono gli stessi danni molecolari presenti nella cheratosi attinica e nel carcinoma squamocellulare. Nella maggior parte dei casi la diagnosi è clinica e dermatoscopica. Nei casi dubbi, quando si sospetta che la cheratosi attinica sia progredita in carcinoma squamocellulare invasivo è raccomandato effettuare la biopsia cutanea e l'esame istologico.

La terapia delle cheratosi attiniche può essere di due tipi: ablativa per eliminare le singole lesioni o una terapia di campo per trattare aree estese di cute fotodanneggiata con multiple cheratosi<sup>9</sup>.

Nel caso di lesioni singole si predilige la terapia ablativa attraverso l'utilizzo di varie tecniche: crioterapia, curettage, elettrocoagulazione o laser-terapia. Quando sono presenti >3 cheratosi attiniche su una singola area di 25 cm<sup>2</sup> è raccomandato effettuare una terapia che agisca su tutto il campo di cancerizzazione. Le terapie topiche includono diversi farmaci (diclofenac, imiquimod al 3.75% o al 5%, 5 fluorouracile) che causano una reazione infiammatoria ed immunologica, favorendo



**Fig 3.** - Carcinoma basocellulare superficiale.



**Fig 4.** - Carcinoma basocellulare nodulare.

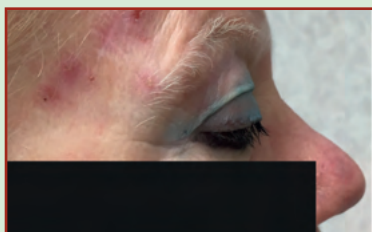




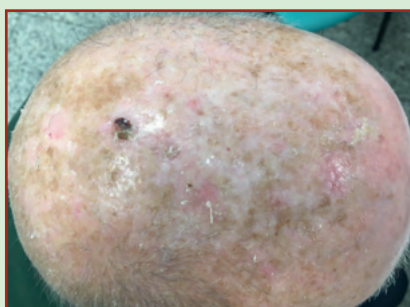
**Fig 5.** - Carcinoma squamocellulare.



**Fig 6.** - Campo di cancerizzazione e carcinoma squamocellulare.



**Fig 7.** - Cheratosi attiniche e campo di cancerizzazione.



**Fig 8.** - Cheratosi attiniche e campo di cancerizzazione.

la scomparsa delle cheratosi. La scelta della terapia dipende dal numero di lesioni da trattare e dalla tollerabilità e compliance del paziente. Un'altra alternativa terapeutica per il campo di cancerizzazione è la terapia fotodinamica, che prevede l'applicazione di una crema a base di acido 5 aminolevulinico (ALA) e la successiva irradiazione con luce naturale o artificiale.

## Il Follow up

Nei pazienti che hanno avuto una diagnosi di tumore non melanocitario è fondamentale il follow up dermatologico per individuare precocemente nuove lesioni tumorali o eventuali recidive. La visita dermatologica andrebbe effettuata ogni 6 mesi, soprattutto nei pazienti che hanno avuto tumori cutanei multipli. Inoltre è fondamentale l'utilizzo della fotoprotezione, non solo nel periodo estivo, ma durante tutto l'anno sulle zone fotoesposte cronicamente come viso, testa e mani, ed educare il paziente all'autoesame periodico della cute per riconoscere precocemente la comparsa dei tumori cutanei.

## Bibliografia

1. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the U.S. population, 2012. *JAMA Dermatol* 2015; 151: 1081-6.
  2. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, et al. Basal cell carcinoma: epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 303-17.
  3. Leiter, U., Eigentler, T., & Garbe, C. (2014). Epidemiology of skin cancer. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 810, 120-140.
  4. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Saiag P, Bastholt L, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 2019.06.003.
  5. Basset-Séguin N, Hauschild A, Kunstfeld R, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. *Eur J Cancer* 2017; 86: 334-48.
  6. Lear JT, Migden MR, Lewis KD, et al. Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with locally advanced and metastatic basal cell carcinoma: 30-month analysis of the randomized phase 2 BOLT Study. *J EADV* 2018; 32: 372-81.
  7. Alexander J. Stratigos, Claus Garbe, Clío Dessinioti, Celeste Lebbe, Veronique Bataille, Lars Bastholt et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention *Eur J Cancer* 2020.01.007.
  8. Alexander J. Stratigos, Claus Garbe, Clío Dessinioti, Celeste Lebbe, Veronique Bataille, Lars Bastholt et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment *Eur J Cancer* 2020.01.007.
- Werner RN, Stock eth E, Connolly SM, et al. Evidence- and consensus-based (S3) Guidelines for the Treatment - of Actinic Keratosis - International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum - Short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 2069-79.

# Un nuovo strumento per la terapia delle patologie gastrointestinali: il test del microbiota

Antonello Trecca\*, Raffaele Borghini\*\*

\*Responsabile Endoscopia Digestiva

U.S.I. Piazza Vittorio - Via Machiavelli, 22; U.S.I. Doc Prati - Via V. Orsini, 27/a

\*\*Dipartimento di Epato-Gastroenterologia Sperimentale e Clinica  
Università di Roma "La Sapienza"

La ricerca scientifica negli ultimi anni ha dedicato molte risorse allo studio della complessa e fitta rete di microorganismi che popolano il nostro intestino. Attraverso l'analisi metagenomica è possibile oggi ottenere il profilo esatto e la quantificazione precisa di questa popolazione distinguendo i vari tipi di batteri, virus e funghi che la popolano.

La tecnica utilizzata è il sequenziamento genomico del 16SrRNA, ovvero un gene dell'RNA di ogni singolo batterio che serve a produrre i ribosomi responsabili della loro sintesi proteica.

Si ottiene così un mappaggio completo di tutta la popolazione presente nelle feci in un determinato momento della vita di un individuo (**Microbiota**).

Il Microbiota intestinale contiene circa 40 trilioni di microorganismi. Gli studi scientifici fino a poco tempo fa, stimavano la proporzione fra batteri intestinali e cellule umane con un rapporto di 10:1, ma le ricerche più recenti condotte da Sender hanno ricalcolato questo rapporto e stabilito definitivamente una proporzione di 1:1, ovvero per ogni cellula del nostro corpo esiste un microorganismo intestinale.

I principali batteri che costituiscono il Microbiota umano sono quindi rappresentati da: Firmicutes (65%), Bacteroidetes (25%), Actinobacteria (5%), Proteobacteria (<8%), Fusobacteria (1%) e Verrucomicrobia (1%).

All'interno del genere Firmicutes esisterebbero circa 274 specie denominate Bacillus, Lactobacillus, Mycoplasma e Clostridium, mentre all'interno dell'altro più rappresentato, i Bacteroidetes ne esisterebbero circa 20, di cui la più frequente è denominata Bacteroides. Il Microbiota può quindi esprimere uno stato di completo equilibrio, definito **eubiosi**, portando alla produzione di una serie di metaboliti necessari al corretto funzionamento del corpo umano, oppure trovarsi in uno stato di non equilibrio, definito **disbiosi**.

Il Microbiota infatti nella condizione di eubiosi codifica il genoma corretto che supporta le funzioni umane (**Microbioma**). Il ruolo del Microbiota è infatti quello di codificare enzimi e proteine indispensabili per il corretto funzionamento del sistema immunitario, per il metabolismo delle vitamine e per la funzione di difesa del nostro apparato digerente (figura 1).

Svolgerebbe quindi anche un ruolo importante nell'assorbimento, accumulo e rifornimento di energia proveniente dall'input dietetico. Infatti attraverso il controllo ormonale sarebbe in grado di influenzare le funzioni metaboliche regolate dai centri nervosi che controllano l'appetito.

Si definisce così il microbiota gut-brain axis (ovvero l'asse cervello-microbiota intestinale) che in modo bidirezionale controllerebbe il peso corporeo bilanciando, appetito, accumulo e spesa energetica.

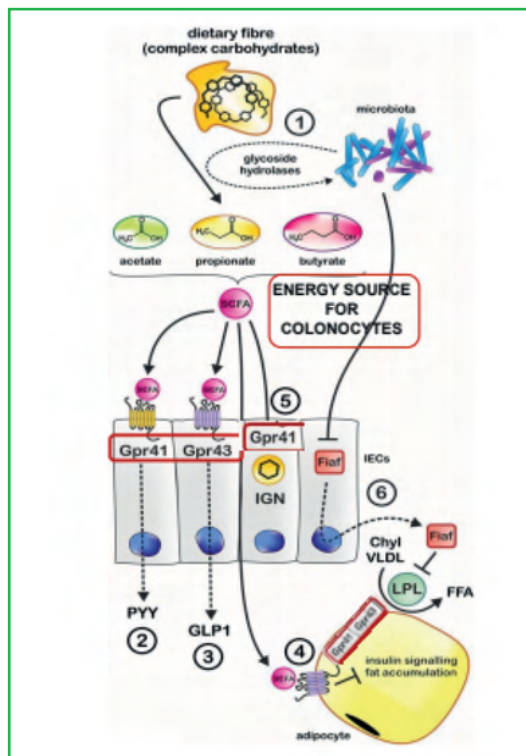


Figura 1. - il funzionamento del microbiota.

La condizione di disbiosi è infatti frequentemente ritrovata sia nell'obesità, sia nella malnutrizione e sebbene non sia infatti ancora chiaro se questa sia una condizione primaria o secondaria, rappresenta un campo di ricerca fondamentale poiché se le condizioni cliniche venissero correlate con le diverse forme di disbiosi potrebbero essere facilmente corrette con terapie mirate e specifiche.

Alla nascita l'intestino dell'essere umano sarebbe completamente privo di batteri che vengono acquisiti durante il parto. Esiste infatti un'ampia variabilità di batteri a seconda che il parto avvenga per via naturale oppure attraverso il taglio cesareo.

La vagina materna contiene infatti un elevato numero di Lattobacilli, mentre il Clostridium proveniente sia dall'ambiente, sia dalla cute materna, sembra prevalere nei neonati che vengono alla luce previa chirurgia.

L'allattamento sancisce poi l'ulteriore evoluzione del microbiota. I neonati allattati dalla mamma sviluppano prevalentemente Bifidobacterium - e Lactobacilli, mentre quelli che crescono con il latte artificiale sviluppano Enterococchi ed Enterobatteri.

Anche l'assunzione di antibiotici influenza negativamente lo sviluppo del microbiota che tende a stabilizzarsi con la crescita all'età di 3 anni, per subire numerose altre variazioni soprattutto durante l'adolescenza e stabilizzarsi poi definitivamente - con l'età adulta (figura 2).

Il Microbiota intestinale influenza decisamente anche lo sviluppo mentale e cognitivo. Animali cresciuti senza lo sviluppo di germi hanno manifestato infatti non solo alterazioni anatomiche cerebrali, ma anche deficit cognitivi importanti. I microorganismi intestinali sembrano interessati ai principali processi di sintesi della mielina e di alcuni neurotrasmettitori cerebrali.

Quindi tutti i fattori in grado di compromettere lo sviluppo del microbiota possono interferire con lo stesso sviluppo neurologico dell'individuo.

Negli ultimi anni inoltre è stato quindi possibile sia valutare il suo andamento nelle - differenti patologie intestinali, sia verificare l'impatto delle singole terapie proposte.

Nelle Malattie Infiammatorie Intestinali per esempio, è stato possibile osservare una significativa riduzione del *Faecalibacterium prausnitzii* che possiede importanti proprietà antinfiammatorie e la cui cronica carenza produce l'attivazione della cascata infiammatoria caratteristica di questa malattia.

Un altro ramo di applicazione importante è rappresentato dalla sindrome del colon irritabile che presenta un'alta incidenza nella popolazione generale e rappresenta una delle motivazioni principali per la consultazione del gastroenterologo.

Confrontando il profilo batterico di questi pazienti con quello di individui sani si è visto un generale incremento di Firmicutes e Proteobacteria, con un decremento di Bacteroidetes, Actinobacteria e Verrucomicrobia oltre che di *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, e *Faecalibacterium prausnitzii*.

Pazienti con la sindrome del colon irritabile, infatti, hanno mostrato una maggiore espressione di Firmicutes e Clostridi, e minore di Bacteroidetes rispetto ai controlli sani. L'abbondanza di Bacilli (phylum Firmicutes) ha presentato una significativa asso-

ciazione con il volume di determinate aree cerebrali appartenenti al sistema limbico (nucleo accumbens, corteccia prefrontale, corteccia cingolata ventrale posteriore) attivamente coinvolte nelle funzioni cognitive, nelle emozioni, nella regolazione dell'umore e della memoria.

L'aumento significativo di ceppi appartenenti ai Clostridi sarebbe coinvolto nella modulazione della serotonina e della percezione del dolore. I campi di ricerca sono quindi molteplici e l'ulteriore progresso scientifico consentirà sicuramente il raggiungimento di risultati clinici forse prima insperati. Anche per questo l'Unione Sanitaria Internazionale ha deciso di seguire con attenzione questa evoluzione e da oggi è possibile eseguire il Test del Microbiota con la moderna tecnica del sequenziamento genetico e contestualmente alla valutazione specialistica gastroenterologica ottenere un accurato e personale profilo dietetico insieme alle opportune correzioni terapeutiche per ottenere una condizione di completa eubiosi intestinale. Il test infatti potrà essere ripetuto nel tempo per monitorare l'evoluzione della cura. Il campionamento fecale risulta di facile esecuzione e potrà essere eseguito dallo stesso paziente presso la sua abitazione e quindi riconsegnato presso i centri dell'Unione Sanitaria Internazionale.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aarts, E., Ederveen, T. et al. (2017). Gut microbiome in ADHD and its relation to neural reward anticipation. PLoS One 12:e0183509.
2. Acharya, C., Betrapally, N. S., Gillevet, P. M., Sterling, R. K., Akbarali, H., White, M. B., et al. (2017). Chronic opioid use is associated with altered gut microbiota and predicts readmissions in patients with cirrhosis. Aliment. Pharmacol. Ther. 45, 319-331.
3. Agus, A., Planchais, J., and Sokol, H. (2018). Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease. Cell Host Microbe 23, 716-724.
4. Cabral, A. (2013). Function of the microbiota. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 27, 5-16.
5. Cammarota, G., Ianiro, G., Bibbo, S., and Gasbarrini, A. (2014). Gut microbiota modulation: probiotics, antibiotics or fecal microbiota transplantation? Intern. Emerg. Med. 9, 365-373.
6. Carlson, A. L., Xia, K., Azcarate-Peril, M. A., Goldman, B. D., Ahn, M., Styner, M. A., et al. (2018). Infant gut microbiome associated with cognitive development. Biol. Psychiatry 83, 148-159.
7. Castanon, N., Luheshi, G., and Laye, S. (2015). Role of neuroinflammation in the emotional and cognitive alterations displayed by animal models of obesity. Front. Neurosci. 9:229.
8. Evrensel, A., and Ceylan, M. E. (2016). Fecal microbiota transplantation and its usage in neuropsychiatric disorders. Clin. Psychopharmacol. Neurosci. 14, 231-237.
9. Faith, J. J., Guruge, J. L., Charbonneau, M., Subramanian, S., Seedorf, H., Goodman, A. L., et al. (2013). The long-term stability of the human gut microbiota. Science - 341: 1237439.
10. Fang, S., and Evans, R. M. (2013). Microbiology: wealth management in the gut. - Nature 500, 538-539.

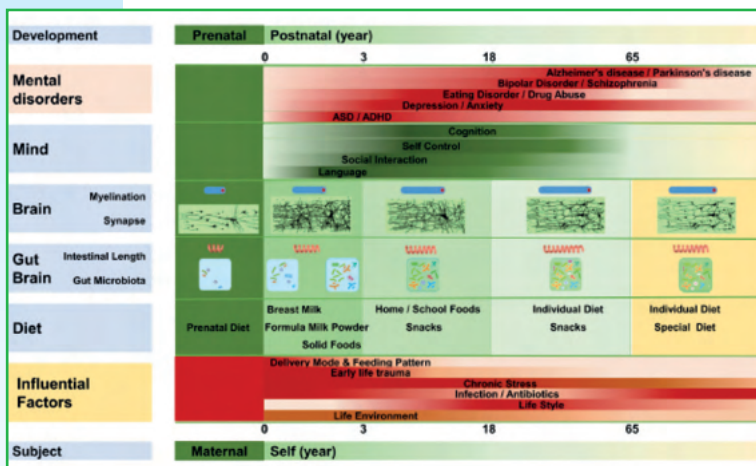


Figura 2. - Lo sviluppo del microbiota nelle varie fasi di vita.

# La nutrizione può essere una delle chiavi per la pandemia? Aspetti nutrizionali nel Covid

*Eugenio Ceccarelli*

Biologo-nutrizionista, Master in scienza dell'alimentazione, Dietetica clinica applicata, Longevity nutrition  
U.S.I. Doc TUSCOLANA - Via Tuscolana, 212/f  
Casa di Cura Marco Polo - Viale Marco Polo, 41



*"Il cibo salutare di buona qualità è la nostra prima linea di difesa contro le malattie, inclusa la difesa immunitaria contro gli organismi patogeni".*

**S**i sa che, ogni pasto, porta migliaia di sostanze diverse nel corpo, ciascuna con una sua funzione: se, però, per macro e micronutrienti sono stati definiti delle assunzioni di riferimento, **il tema delle sostanze bioattive, come polifenoli e carotenoidi, è ancora un'area grigia**, che sarà necessario esplorare in futuro per sfruttare al meglio il potenziale di queste sostanze.

Ad oggi, **una dieta ricca di verdura, frutta, cereali, legumi, semi e frutta secca** è riconosciuta come il giusto approccio per preservare uno stato di salute ottimale, come anche sottolineato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Sicuramente questo tipo di dieta fornisce mediamente un'adeguata quantità di tutti i nutrienti di cui abbiamo bisogno, importanti anche per il sistema immunitario. Tuttavia, non esiste una persona 'media' e con ogni probabilità, in futuro si andrà sempre più verso la cosiddetta "nutrizione di precisione", ovvero la personalizzazione massima delle indicazioni nutrizionali sulle esigenze del singolo individuo.

**Le linee guida nutrizionali sono il più efficace punto di partenza per promuovere la salute pubblica.**

Oggi però sono poco seguite, come testimonia il fatto che oltre il 44% della popolazione mondiale soffre ancora di malnutrizione, fattore di rischio per molte malattie e la loro gravità, come nel caso del COVID-19. La situazione in cui ci troviamo è anche il risultato di una **scarsa educazione alimentare in tutto il sistema scolastico**, il che, è poco comprensibile, data l'importanza che diamo oggi al cibo.

In generale, ogni Paese dovrebbe dotarsi di una strategia volta a garantire il buono stato nutrizionale dei suoi individui, importante per **umentare la resilienza contro le malattie trasmissibili** e per contribuire alla prevenzione e alla cura di quelle non trasmissibili. Per questo, all'indomani del COVID-19, con una crisi alimentare globale all'orizzonte, sarebbe necessario **finanziare fin da subito azioni per rinnovare i sistemi alimentari, verso un obiettivo di sostenibilità**. Solo così la nutrizione potrà essere una delle chiavi per la resilienza pandemica globale, sia per quella attuale che per quelle future.

Il COVID-19 potrebbe avere un impatto negativo sullo stato nutrizionale del paziente, per questo saper identificare il rischio nutrizionale e valutare la necessità di un supporto nutrizionale è molto importante. In questi mesi, diverse organizzazioni di nutrizione clini-

ca in tutto il mondo hanno pubblicato raccomandazioni di questo tipo.

documenti sul tema del supporto nutrizionale in fase di recupero post COVID-19, specialmente nella fase domestica (una volta usciti dall'ospedale), pubblicati da società scientifiche come ad esempio l'European Society for Clinical and Nutrition Metabolism o l'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. In particolare sono stati identificati 3 temi principali: **valutazione del rischio di malnutrizione, supporto nutrizionale e assistenza nella fase post ospedaliera.**

Nel 60% dei documenti si raccomanda che ogni paziente, malato o in convalescenza, sia sottoposto a uno screening volto a individuare eventuali stati di malnutrizione, utilizzando per esempio la **scala MUST** (Malnutrition Universal Screening Tool), eventualmente anche da remoto.

Per quel che riguarda il supporto nutrizionale, inteso come consigli dietetico nutrizionali, utilizzo di integratori o nutrizione enterale, tutti i documenti lo ritengono necessario, in particolare per i malati che non riescono a raggiungere i fabbisogni nutrizionali e





E. Ceccarelli

per coloro che sono malnutriti. **Nel caso in cui la dieta non riesca a soddisfare i fabbisogni nutrizionali è possibile ricorrere all'integrazione.** Va inoltre tenuto conto del fatto che il fabbisogno proteico potrebbe essere superiore in coloro che sono in fase di ripresa dalla malattia e sono affetti da sarcopenia. In ogni caso, **un opportuno supporto nutrizionale dovrebbe essere integrato nei percorsi assistenziali e di riabilitazione,** con continuo monitoraggio da parte di professionisti dell'alimentazione.

Secondo l'87% dei documenti esaminati, una comunicazione "ospedale-territorio" efficace, chiara e rapida è essenziale per garantire la continuità dell'assistenza nutrizionale anche a livello domestico. **Ogni paziente in convalescenza e dimesso dall'ospedale dovrebbe infatti avere un piano di dimissione ospedaliero** che includa un punteggio relativo al rischio di malnutrizione oltre che dettagli e consigli sui piani di cura nutrizionale da seguire dopo la dimissione.

### Obesità e Covid relazione

Il collegamento tra obesità e COVID-19 è controverso e manca di revisioni sistematiche. Dopo un'analisi della letteratura scientifica disponibile in lingua inglese e cinese, un gruppo di ricerca internazionale ha pubblicato su *Obesity Reviews* un articolo che riassume i risultati di 75 studi (5 studi case-control, 33 studi di coorte e 37 studi osservazionali) sulla relazione tra obesità e COVID-19.

In base a un campione totale di 399.461 pazienti da più di 10 Paesi tra Asia, Europa, Nord America e Sud America, le probabilità che individui obesi fossero positivi al virus erano del 46% superiori a quelle degli individui non obesi. L'obesità sembra aumentare del 113% le probabilità che i pazienti malati vengano ricoverati.

Per gli individui con obesità patologica (BMI  $\geq 35$ ), le probabilità di ingresso in terapia intensiva aumentano significativamente (+74%), così come aumenta l'esigenza di ventilazione meccanica (+66%). Per quanto riguarda la mortalità, 35 studi hanno mostrato per i pazienti obesi maggiori probabilità di esiti sfavorevoli, con un aumento dei decessi del 48%.

È importante sottolineare che i meccanismi responsabili di una maggiore gravità del COVID-19 negli individui obesi restano in parte sconosciuti. Ricerche condotte su altre infezioni virali, come l'influenza, offrono una certa comprensione di come l'obesità aumenti il rischio di gravità del virus a causa di maggiori infiammazioni, sistema immunitario più debole, disfunzioni metaboliche, comorbidità come ipertensione e diabete, e probabili disfunzioni polmonari a causa del grasso viscerale. Inoltre, la maggiore massa corporea aumenterebbe la difficoltà di cura in ambienti ospedalieri nel caso di terapie di supporto, come intubazione e ventilazione. Pertanto, le prognosi dei pazienti affetti da COVID-19 con obesità possono essere complicate dall'aumento del carico di assistenza clinica.

Da considerare anche, secondo gli autori, che le politiche di allontanamento sociale e di permanenza a casa possano aggravare la qualità di vita dei soggetti obesi, a scapito dell'attività fisica e di una sana alimentazione.

### Diabete e Covid

In queste settimane continuano ad esserci nuove indagini sul coronavirus e su quali possano essere le categorie a maggior rischio. A tal proposito, dopo il punto sull'obesità, diversi sono gli studi che si sono focalizzati sul diabete. Ecco cosa sappiamo ad oggi.

La ricerca più completa e ampia sinora condotta è una metanalisi che ha considerato 83 studi, per un totale di 78.874 pazienti ospedalizzati con COVID-19, la prima ad analizzare l'effetto dell'associazione tra diabete al momento del ricovero, rischio di ricovero e di mortalità ospedaliera tra i pazienti con COVID-19 (1). Sono stati riscontrati casi di diabete nel 14,34% del campione analizzato, con una prevalenza maggiore nei soggetti oltre i 60 anni e provenienti da Paesi non asiatici. Rispetto ai non diabetici, i diabetici mostravano il doppio del rischio di contrarre forme più gravi del virus e il triplo del rischio per mortalità ospedaliera.

Già in precedenza, l'American Diabetes Association aveva sottolineato come le persone affette da diabete avessero generalmente un rischio maggiore di sviluppare complicazioni nel corso di qualunque malattia acuta, infezioni comprese.

Una metanalisi evidenziava già il diabete mellito tra le comorbidità più osservate nei pazienti con COVID-19, insieme a ipertensione, patologie cardiovascolari e malattia polmonare ostruttiva cronica, ipotizzando un suo possibile ruolo sia nel rischio di contrarre l'infezione che sulla prognosi della malattia. Per questo i pazienti con diabete, così come quelli ipertesi, specialmente in età avanzata, dovrebbero avere la priorità per il vaccino.

Sebbene i dati a disposizione indichino effettivamente maggiori rischi per i pazienti diabetici, è necessario considerare come questi studi si siano basati su dati ampiamente eterogenei e servano comunque approfondimenti ulteriori.

Tra le raccomandazioni per i soggetti diabetici, oltre a quelle valide per la popolazione generale, si raccomanda di mantenere un adeguato livello di idratazione e seguire una dieta bilanciata, senza dimenticare l'esercizio fisico, da calibrare sulla base del singolo individuo, mantenendo contatti con il proprio medico curante per una consulenza a distanza più mirata.

Non solo l'obesità, ma più in generale una **compromissione dello stato nutrizionale può influenzare il decorso e l'esito della malattia in soggetti affetti da COVID-19.** Questo rende la **valutazione dello stato di nutrizione un aspetto non trascurabile**, da indagare in ogni paziente, proprio per le sue numerose implicazioni su decorso, gravità e risposta al trattamento, in modo da realizzare parallelamente un **intervento nutrizionale su misura.** Si tratta delle importanti conclusioni di una **recente review** realizzata da un gruppo di lavoro della città della Salute e della Scienza di Torino che ha esaminato i dati attualmente esistenti sul ruolo dello stato nutrizionale e vitaminico nell'influenzare il decorso e l'esito della malattia da SARS-CoV-2.

**Malnutrizione per eccesso, per difetto e per carenza di micronutrienti sono tutte condizioni caratterizzate da un'alterazione della risposta immunitaria,** sia immuno-mediata che cellulo-mediata, che a sua volta influenzerà il decorso della malattia.



## La nutrizione può essere una delle chiavi per la pandemia? Aspetti nutrizionali nel Covid

Ad esempio sia la condizione di obesità che quella di grave sarcopenia sono caratterizzate da un basso grado di infiammazione cronica che può peggiorare in seguito all'infezione. Inoltre è importante considerare che **diverse condizioni cliniche spesso associate all'obesità**, come la broncopneumopatia cronica ostruttiva, le malattie cardiovascolari, l'ipertensione e il diabete, sono **fattori di rischio indipendenti per un più grave decorso della malattia in soggetti con COVID-19**.

Nel caso della **malnutrizione per difetto**, invece, la mancanza di tessuto adiposo come fonte di adipocitochine e la minor presenza di macrofagi e cellule T può causare delle **alterazioni dell'immunometabolismo e una riduzione della risposta protettiva**.

Anche la **carenza di alcune vitamine e minerali ha un ruolo chiave nel decorso clinico dell'infezione da SARS-CoV-2** dato che numerosi micronutrienti sono coinvolti nella modulazione della risposta immunitaria e antiossidante. È il caso di minerali come il selenio, il rame e lo zinco e di vitamine come la A, la C, la D e la E.

Proprio di recente un altro studio pubblicato su *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* ha evidenziato l'importanza del **mantenimento di uno stato nutrizionale ottimale** e la necessità di prestare attenzione, soprattutto nei soggetti ad alto rischio di mortalità per infezione da SARS-CoV-2, a tre fattori nutrizionali: deficit di vitamina D, elevata assunzione di sale e inappropriato consumo di alcool, poiché in grado di influenzare la risposta del sistema immunitario.

### Raccomandazioni per la nutrizione in pazienti Covid

La Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo (SINPE) ha redatto delle raccomandazioni per il trattamento nutrizionale dei pazienti affetti da COVID-19. Il documento, basato principalmente ma non solo sulle linee guida della Società Europea di Nutrizione Clinica e Metabolismo (ESPEN), si rivolge ai professionisti coinvolti nella cura dei pazienti, sia in ambito ospedaliero che domiciliare.

Un'adeguata valutazione e trattamento nutrizionale sono in grado di ridurre efficacemente le complicanze e migliorare gli esiti clinici nei diversi setting, per questo, al fine di migliorare la prognosi sia a breve che a lungo termine, prevenzione, diagnosi e trattamento della malnutrizione devono essere regolarmente inclusi nella gestione dei pazienti affetti da COVID-19. Secondo il documento, tutti i pazienti a rischio di esiti clinici sfavorevoli o di aumentata mortalità a seguito di infezione da SARS-COV-2 devono essere sottoposti a screening nutrizionale (NRS 2002), da ripetersi con cadenza settimanale.

### Area medica

I pazienti con malnutrizione conclamata devono essere presi in carico da professionisti della nutrizione per counseling, monitoraggio ed eventuale implementazione del programma nutrizionale. Vengono considerati a rischio di malnutrizione sog-

getti con punteggi allo screening NRS 2002  $\geq 3$ . La sola presenza di polmonite comporta un punteggio pari a 2 e l'aggiunta di uno solo tra i seguenti fattori – età  $>70$  anni, calo ponderale  $>5\%$  negli ultimi 3 mesi, BMI  $<20,5$  kg/m<sup>2</sup>, riduzione delle ingesta nell'ultima settimana – somma un ulteriore punto.

A prescindere dallo stato nutrizionale, nel paziente in grado di alimentarsi si consiglia di monitorare le ingesta tramite diari alimentari per 2-3 giorni.

Definizione dei fabbisogni

Il fabbisogno energetico può essere misurato attraverso calorimetria indiretta o stimato attraverso l'utilizzo di equazioni predittive basate sul peso corporeo, considerando 27 alle 30 kcal/kg/die in base a stato nutrizionale, livello di attività fisica, severità di patologia e comorbidità.

Per quanto riguarda il fabbisogno proteico, in assenza di insufficienza renale cronica, si considera adeguato un apporto proteico  $\geq 1$  g/kg di peso corporeo/die, anche questo da modulare in base a stato nutrizionale, livello di attività fisica, severità di patologia e comorbidità.

Il fabbisogno lipidico e glucidico deve essere riferito a quello energetico non proteico, con un range di rapporti tra energia fornita da lipidi e carboidrati compreso tra 30:70, nel caso di pazienti senza insufficienza respiratoria, e 50:50, nei pazienti ventilati.

In presenza di malnutrizione deve essere assicurata un'adeguata supplementazione di micronutrienti.

Nei pazienti malnutriti o nei casi in cui il paziente non riesca ad alimentarsi adeguatamente, ma raggiunga almeno il 50-60% del fabbisogno calorico-proteico, può essere indicato l'utilizzo di Supplementi Nutrizionali Orali (ONS).

In caso contrario (anche dopo eventuale supplementazione con ONS) o nel caso in cui l'alimentazione spontanea orale sia prevista impossibile per oltre 3 giorni, è necessario ricorrere alla nutrizione artificiale (NA).

In genere, in assenza di controindicazioni, deve essere privilegiata la Nutrizione Enterale (NE), con l'aggiunta eventualmente di terapia farmacologica antiemetica. La nutrizione parenterale (NP) entrerebbe invece in gioco solo in caso di NE insufficiente, non tollerata, controindicata o non accettata dal paziente.

### Area intensiva/subintensiva

Per i soggetti critici affetti da infezione respiratoria acuta grave (SARI), un adeguato supporto nutriziona-





E. Ceccarelli

le permetterebbe di contrastare i processi infiammatori e favorire le manovre di weaning respiratorio e la riduzione della durata della ventilazione.

Ogni paziente affetto da SARI ricoverato in terapia intensiva da più di 48 ore è da considerarsi a rischio di malnutrizione.

A prescindere dallo stato nutrizionale, nel paziente in grado di alimentarsi si consiglia di monitorare le ingesta tramite diari alimentari.

**Definizione dei fabbisogni**

Per la misurazione del fabbisogno calorico si raccomanda la calorimetria indiretta o, se questa non fosse disponibile, la determinazione della spesa energetica a riposo attraverso il VCO<sub>2</sub> rilevato dal ventilatore. In emergenza, si può utilizzare l'equazione predittiva considerando un fabbisogno di 20-25 kcal/kg/die.

Durante la malattia critica, può essere raccomandato un apporto proteico pari a 1,3 g/kg/die, da raggiungere gradualmente al 3°-5° giorno.

### Somministrazione dei nutrienti

Nella fase precoce acuta deve essere somministrata una nutrizione ipocalorica, inferiore al 70% della spesa energetica a riposo, da aumentare all'80-100% dopo il terzo giorno. Va ricordato che l'insufficienza respiratoria ipossiémica richiede un cauto e progressivo approccio per quanto riguarda la somministrazione calorica, in quanto l'overfeeding è responsabile di incremento dei valori di CO<sub>2</sub> con ritardo del weaning respiratorio, aumentato rischio infettivo e incremento dei valori di glicemia.

### Trattamento

La gestione della NA nel paziente critico per COVID-19 è particolarmente problematica in quanto va adattata ai principali effetti dell'infezione virale grave, come infiammazione sistemica, insufficienza respiratoria severa, ecc.

Per quanto riguarda il trattamento, la SINPE differenzia le raccomandazioni in base alle diverse fasi del ricovero, preintubazione, intubazione e ventilazione meccanica e fase successiva alla ventilazione meccanica.

Per una trattazione completa si rimanda alla lettura del documento integrale comprensivo anche di pratici schemi.

SINPE Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo (2020). Raccomandazioni Pratiche per il Trattamento Nutrizionale dei Pazienti Affetti da COVID-19.

### Nutrizione in pazienti Covid dimessi

L'Associazione Scientifica Alimentazione Nutrizione e Dietetica (ASAND) ha recentemente pubblicato linee di indirizzo per la valutazione e il monitoraggio dello stato nutrizionale di pazienti positivi alla **SARS-CoV-2 con sintomi modesti e per quelli recentemente dimessi** dalle strutture ospedaliere o collocati in strutture protette.

Il documento, indirizzato a **medici di base, dietisti** e al **personale sanitario** coinvolto nell'intervento riabilitativo, completa il quadro delle indicazioni nutrizionali relative al trattamento del COVID-19, insieme

alle indicazioni nutrizionali per l'ambiente clinico e a quelle per la nutrizione artificiale.

I pazienti dimessi dopo un ricovero per COVID-19 sono da considerarsi ad **alto rischio nutrizionale** e richiedono un monitoraggio continuo dello stato di salute. Si tratta, infatti, di **persone debilitate sia fisicamente che emotivamente**, che possono mostrare in base ai casi anche segni di astenia importante, difficoltà di movimento, deficit del sistema nervoso periferico e centrale, come la perdita dell'olfatto e del gusto, oltre che essere, in molti casi, confusi e disorientati. Non è assolutamente da sottovalutare, inoltre, l'**età avanzata** dei pazienti, già di per sé spesso accompagnata da numerose comorbidità.

### Valutazione dello stato nutrizionale

Il primo step è quello di fornire uno strumento per la **valutazione dello stato nutrizionale**. Secondo l'ASAND è da considerarsi "a rischio nutrizionale", in accordo con il Nutritional Risk Screening (NRS), chi soddisfi almeno una delle seguenti condizioni: **età > 70 anni, calo ponderale > 5%** negli ultimi 3 mesi, **indice di massa corporea < 20,5, riduzione delle ingesta** nell'ultima settimana.

Al fine di completare la valutazione potrebbe essere utile indagare i parametri ematochimici, indicati dal medico di riferimento.

### Definizione dei fabbisogni

Per definire il fabbisogno energetico giornaliero totale del paziente il gold standard rimane la calorimetria indiretta. In alternativa si possono considerare fabbisogni di **25-30 kcal/kg in un adulto normopeso** (con un fattore di correzione per i soggetti obesi) e di **27-30 kcal/kg per persone con più di 65 anni** oppure ricorrere alle formule di **Harris Benedict** per il calcolo del metabolismo basale.

A livello proteico viene suggerito per i pazienti con patologie acute o croniche un apporto di proteine pari a **1,2-1,5 g/kg peso corporeo/giorno**, con la possibilità di arrivare fino a **2 g/kg peso corporeo/giorno** per i pazienti malnutriti.

Le indicazioni sui carboidrati e lipidi non si discostano sostanzialmente dai LARN. Particolare attenzione viene posta sulla scelta di alimenti a **basso indice glicemico**, alla **limitazione degli zuccheri semplici** e all'**assunzione di fibra alimentare (almeno 25 g/giorno)**; nel caso di pazienti anziani con sintomi gastrointestinali come dolore addominale e diarrea, è preferibile limitare l'assunzione di alimenti ricchi in fibra per qualche giorno, fino alla scomparsa della sintomatologia.

Il fabbisogno idrico è funzione delle patologie concomitanti, del grado di attività fisica e dei consumi alimentari - **30-40 mL/kg/die** per l'adulto in assenza di perdite patologiche e di insufficienza d'organo, **25 mL/kg/die** per l'anziano - ma deve essere modulato in relazione all'evoluzione delle condizioni cliniche.

Per quanto riguarda i micronutrienti, eventuali integrazioni e supplementazioni sono da valutarsi in base alle condizioni del paziente, agli esami ematochimici o a



## La nutrizione può essere una delle chiavi per la pandemia? Aspetti nutrizionali nel Covid

eventuali problematiche presenti. Nel caso di pazienti di età >65 anni si consiglia di fare attenzione alle **difficoltà di assorbimento di vitamina B12, calcio e ferro**.

### Indicazioni generali e ruolo del dietista

Nel caso di pazienti in grado di alimentarsi autonomamente, è necessaria la registrazione delle ingesta almeno 2-3 giorni alla settimana, in modo da valutare i reali consumi. Se la dieta orale non è sufficiente a raggiungere il 70% dei fabbisogni nutrizionali, **la struttura sanitaria dovrebbe fornire un pasto fortificato o ad alta densità energetica**, con l'eventuale ricorso a **supplementazione**.

Nel caso di pazienti già in carico presso un servizio di nutrizione domiciliare con prescrizione dietetiche già definite, così come nel caso di pazienti con difficoltà di deglutizione, si suggerisce di effettuare **valutazioni multi-specialistiche**.

Per quanto riguarda l'utilizzo di supplementi, se proposti ad anziani malnutriti o a rischio di malnutrizione, dovrebbero essere consumati **per almeno un mese con rivalutazioni mensili** di efficacia e benefici.

Qualora il paziente non riuscisse ad alimentarsi e a soddisfare il proprio fabbisogno neanche con l'utilizzo di integratori, si raccomanda **l'intervento con la nutrizione artificiale** da valutare e pianificare con il medico di riferimento.

Nel caso in cui il paziente si trovi presso il proprio domicilio, il dietista potrà effettuare consulenze tramite **strumenti di comunicazione "a distanza" (telefono, videochiamata, messaggistica)**, il cui scopo sarà quello di aumentare la densità energetica delle preparazioni casalinghe suggerendo strategie e/o suggerimenti per modificare i consumi alimentari e a attenuare eventuali problematiche.

### BIBLIOGRAFIA

- Birgisdottir, B. E. (2020). Nutrition is key to global pandemic resilience
- Cawood, A. L., Walters, E. R., Smith, T. R., Sipaul, R. H., & Stratton, R. J. (2020). A Review of Nutrition Support Guidelines for Individuals with or Recovering from COVID-19 in the Community. *Nutrients*, 12(11)
- Popkin, B. M., Du, S., Green, W. D., Beck, M. A., Algaith, T., Herbst, C. H., ... & Shekar, M. (2020). Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. *Obesity Reviews*.
- Mantovani, A., Byrne, C. D., Zheng, M. H., & Targher, G. (2020). Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: a meta-analysis of observational studies. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*.
- American Diabetes Association (2020). Coronavirus COVID-19 FAQ. [Cited 2020 June 17].
- Tadic, M., Cuspidi, C., & Sala, C. (2020). COVID-19 and diabetes: Is there enough evidence?. *The Journal of Clinical Hypertension*.
- Cuschieri, S., & Grech, S. (2020). COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *Journal of Diabetes and its Complications*, 107637.
- Fedele, D., De Francesco, A., Riso, S., & Collo, A. (2020). Obesity, malnutrition and trace elements deficiency in the covid-19 pandemic: an overview. *Nutrition*, 111016.
- Idelson, P.I., Rendina, D., & Strazzullo, P. (2020). Nutrition And The Covid-19 Pandemic: Three Factors With High Impact On Community Health. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*.
- Associazione Scientifica Alimentazione Nutrizione e Dietetica (2020) – Linee di indirizzo per l'assistenza nutrizionale del paziente SARS-CoV-2 positivo paucisintomatico o postdimissione a domicilio o presso strutture non ospedaliere.





# LASER FRAZIONATO ABLATIVO E NON ABLATIVO IN MEDICINA ESTETICA

**Stefan Dima**

*Responsabile Reparto di Medicina Estetica U.S.I.*

Il meccanismo d'azione del Laser frazionato prevede che solo una porzione della cute venga colpita, creando le cosiddette zone micro-termiche - (MTZ). Queste piccolissime colonne di attività termica penetrano profondamente nel derma, lasciando la cute circostante integra e permettendo una guarigione della pelle più veloce con un intervento meno invasivo sul paziente.

Il Laser frazionato ablativo è gold standard il Laser CO2 con una frequenza 10600 nm.

I sistemi laser frazionati non ablativi utilizzano frequenze di lavoro diverso come: 1550 nm, 1540 nm, 980 nm, 1064 nm, 532 nm, 694,3 nm.

Gli ultimi tre sistemi possono essere utilizzati nel sistema normale oppure Q switched laser.

La differenza tra un sistema e l'altro è nel modo di scansione, nella frequenza, nella diversa modalità di gestire selettivamente la profondità dell'effetto termico: S-Pulse, D-Pulse, H-Pulse, U-Pulse e CW.

Il sistema SmartTrack è l'algoritmo di scansione appositamente sviluppato per potenziare l'azione termica sul tessuto attraverso la generazione di sequenze intelligenti, che ottimizzano il percorso di scansione e consentono di ottenere maggiore naturalezza ed armonia nel pattern post trattamento.

La tecnologia PSD permette, invece, di scegliere tra diverse modalità d'impulso al fine di gestire selettivamente la profondità di vaporizzazione e l'effetto termico, ottenendo effetti diversi in termini di ablazione e stimolazione.

Le indicazioni per il trattamento con il Laser frazionato sono:

- miglioramento delle rughe sottili;
- macchie cutanee;
- cicatrici del corpo e del viso, incluse anche quelle post acne;
- smagliature;
- lassità cutanee del viso e del corpo;
- invecchiamento del viso, collo, mani e décolleté;
- lifting perioculare;
- melasma;
- pori dilatati.

Le controindicazioni al trattamento con il Laser frazionato vanno sempre valutate dal medico in sede di visita ed includono anche la raccomandazione di non esporsi al sole per un determinato periodo di tempo e di effettuare trattamenti domiciliari con creme specifiche.

Subito dopo il trattamento la pelle rimane leggermente arrossata per un periodo che può variare da due o tre giorni fino a sette giorni.

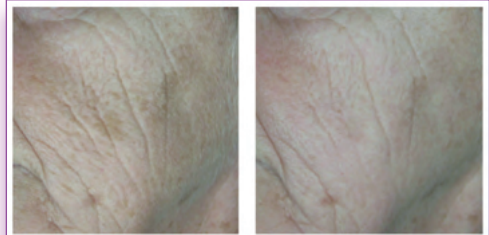
Tale trattamento non necessita di sala operatoria ma è prevalentemente ambulatoriale e dev'essere eseguito da un medico specialista del Laser.

Prima del trattamento, inoltre, si possono utilizzare creme anestetiche o sistemi di raffreddamento della cute.

I primi risultati saranno visibili dopo circa trenta o quaranta giorni e continueranno nel tempo.

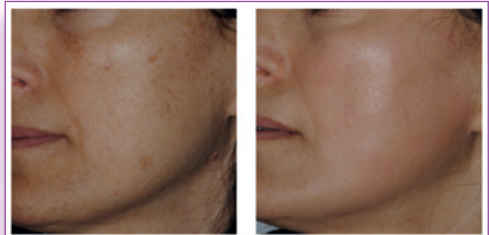
Le sedute, infine, si potranno ripetere sempre dopo trenta o quaranta giorni, a seconda delle necessità del paziente.

U.S.I. - Unione Sanitaria Internazionale, da sempre alla ricerca dei trattamenti più efficaci ed innovativi, mette ancora una volta a disposizione dei pazienti le tecnologie più all'avanguardia anche nell'ambito della Medicina Estetica.



**Rughe severe**

Per gentile concessione del Prof. G. Cannarozzo - P. Campolmi



**Resurfacing frazionato**

Per gentile concessione del Dr. G. D'Alessandro



**Prima**

**Dopo**

**Lesioni pigmentate**

1 Trattamento

Per gentile concessione del Dr. D. Piccolo, Pescara

**Reparto di Medicina Estetica - USI**

**Tel. 06 32868.288 - 06 32868.1 • Cell. 337 738696**

**e-mail: medestetica@usi.it**

# Più industrie di vaccini, meno fabbriche di “migliori”

## Era primavera. Eravamo i migliori?

Vito Manduca

Editore, scrittore e saggista



Era primavera, la natura ripartiva col corso di sempre; i giardini di marzo si coprivano di nuovi colori, sicuramente sbocciavano nuovi amori (avrebbe cantato Lucio Battisti). Era primavera appena un anno fa... ed è di nuovo primavera con il ciclo misterioso e magico della rinascita. Era primavera un anno fa, certo, ma anziché aprire le porte per correre verso prati, boschi o più modesti parchi e giardini, le porte si chiudevano per tenere fuori un altro prodotto della natura (comunque della natura, anche se frutto di presunta manipolazione umana in qualche oscuro laboratorio. Chi può dirlo con certezza? Neppure le indagini in corso laddove tutto ebbe inizio). Entità aliena, microrganismo che, per come è strappato alla sua invisibilità, appare policromo, variegato, originale e sgargiante proprio come un fiore esotico. Unico nel suo genere. Solo che a respirarlo, secondo l'esperienza, e la sfortuna di chi lo ha incontrato o scoperto, non insorgono le sensazioni tipiche di quando si odorano i fiori di primavera, che so, le violette, le prime rose o i mughetti. Fiore microscopico, invisibile, inodore e incolore, ma killer spietato, intelligente e mirato chirurgicamente a una sola specie, quella umana, senza riguardo per sesso, età, censo, credo politico o religioso. *'A li-vella* della nota poesia di Antonio De Curtis, in arte Totò. Il nemico invisibile, partito casualmente (forse) dal lontano Oriente, ha scelto la primavera 2020 per invadere l'Italia. Dopo l'incredulità, dopo lo stupore della prima fase e lo sbigottimento, la paura e la reazione, dapprima isterica, guidarono le prime mosse dei decisori, individuando nel distanziamento fisico l'unica arma efficace per bloccare l'avanzata. D'altronde non è forse una strategia di guerra, specialmente degli eserciti in ritirata, sabotare le strade, i ponti, le ferrovie, i porti e gli aeroporti? Sono azioni di guerra volte, se non a bloccare, a rallentare l'avanzata del nemico.

E fu strategia vincente... La popolazione rispose, certo di tanto in tanto con mugugni, ma rispose con prova di responsabilità e inusitata saggezza. Senza ribellioni eclatanti o sommosse. Se si escludono le altre nazioni, dove i decisori, quando non il decisore unico, possono imporre senza ricorrere alla condivisione dei cittadini, l'Italia, lo ricordiamo tutti, fu il primo Paese dove la strategia risultò azzeccata e senza eccessive lagnanze. Ci siamo serrati dentro casa, e tutti, proprio tutti, dal boscaiolo delle Alpi al pastore della Barbagia, al pescatore di Acì Trezza, hanno appreso un concetto assolutamente nuovo o, quanto meno, inusuale per il loro lessico: *Lockdown*...

Distanziamento, confinamento, sono traduzioni che pare non abbiano lo stesso impatto. *Lockdown* ha il sapore di qualcosa di ineludibile, inevitabile. Ma fu efficace, o almeno così dicevano i numeri snocciolati quotidianamente dal CTS. Serrate le porte delle dimore, e aperte solo per le emergenze, essendo primavera, si spalancarono le finestre, si popolarono i balconi per animare città, a momenti spettrali. I canti popolari, le musiche improvvisate dal vivo, gli arcobaleni disegnati dai bambini ed esposti sui davanzali, i giochi di società da balcone a balcone... le nuove conoscenze di dirimpettai e vicini, volti mai incontrati prima. È possibile che, essendo marzo, così come tra i giardini delle primavere passate, giovani e meno giovani, d'ogni orientamento sessuale, abbiano vissuto nuovi amori sui balconi o dai balconi, novelli Romei e Giuliette... È possibile, chi può dirlo, visto che di quella dura esperienza ricordiamo e narriamo più i momenti di "socialità a distanza e coatta" che i drammi spesso consumati fra le "prigioni domestiche", una volta chiuse anche le finestre.

Impazzirono i social, croce e delizia dei tempi. Abbandonati i balconi e le finestre, anche a notte fonda, in pochi dormivano. La comunità della Rete in fermento si frastagliava come un frattale che in auto similarità si riproduceva in sotto-comunità per rimanere in connessione, per non eludere la solitudine. Infinite iniziative con l'unico obiettivo di dire la propria con un post, una condivisione, un messaggio, un aforisma, una filastrocca, un sogno o un incubo. Fra la nostra comunità di editori e autori, un pensiero condiviso: cristallizzare i momenti, socializzarli e provare a realizzare un qualcosa di utile a chi soffriva ancora di più: gli ultimi nelle strade deserte e fredde delle grandi città, Roma inclusa, con la sola speranza dell'azione di un volontario, uno dei tanti che animano la notte in determinati luoghi, pur essi eroi discreti di questi tempi. Ne nacque una raccolta di sensazioni, di riflessioni, di emozioni. Un' *Antologia in lockdown* con l'obiettivo, anzi con la speranza, di essere ben accolta dai lettori, informati di partecipare a una piccola utopia: poter devolvere i diritti di autore a una comunità che fa del volontariato verso gli ultimi la sua *mission*: la Comunità di Sant'Egidio. Il titolo non poteva che ruotare sulla domanda che in tanti ci siamo posti: *Era primavera. Eravamo i migliori?* (EDDA Edizioni – [www.eddaedizioni.it](http://www.eddaedizioni.it)).

I 31 partecipanti al progetto, docenti emeriti di università, medici, infermieri, dirigenti di azienda, dirigenti sindacali, madri, nonne, ottantenni soli, poeti, taluni venuti a contatto con il male vincendolo anche se con inevitabili postumi... non hanno trovato, e non potevano farlo in un libro, la risposta. Pertanto la domanda rimane aperta, ai posteri, perché si dubita che si abbiano ora umiltà e coraggio di ammettere il contrario.

Di certo così ci dissero da ogni parte d'Europa e da altre parti del mondo, dove i decisori non riuscivano a decidere, anzi spesso pateticamente negavano. Ci credemmo. Confesso, per un attimo lo credetti anch'io. E ci siamo dunque calati nella parte de *i migliori* e, per tutta la primavera, abbiamo ripetuto ovunque questo mantra: gli italiani del 2020 sono non solo *brava gente*, con l'accezione arcana attribuita a questa definizione da chi per primo deve averla



coniata, ma anche *gente migliore, decisori migliori, Sanità migliore*; i primi ad avere risultati soddisfacenti! Come non ricordare, e apprezzare, il successo dello Spallanzani nel far guarire la coppia di cinesi contagiati che – si scoprirà, poi, a torto – era ritenuta responsabile di aver portato il virus? Come non ricordare e apprezzare il primo grande risultato, sempre dello Spallanzani, ottenuto dalle ricercatrici nell'isolare il virus?

La definizione di *migliori* ci inorgoglia e, ahinoi, ci faceva montare anche un po' la testa, allentando la *decisione decisa dai decisori nel prendere decisioni efficaci!*

Intanto, mentre naufragavano dolcemente nel mare dell'autoreferenzialità, nelle RSA gli anziani cadevano, silenziosi e rapidi, come i petali, essendo primavera, del biancospino. Medici e infermieri affrontavano il nemico invisibile senza armi e senza protezioni, a viso scoperto e a mani nude, e, in tanti, rimanevano sul campo guadagnando per l'intera categoria l'appellativo di eroi. Questo sì, appellativo meritato.

I migliori di una stagione... o per una stagione... Poi venne l'estate e, senza comunicazioni ufficiali a tutti i *migliori* italiani, si decise, quasi con un passaparola, di festeggiare. La laurea in *Miglioranza* l'avevamo ottenuta con lode e

saremmo stati dottori in una nuova disciplina accademica nata dalla pandemia. Nel nostro sentire, saremmo stati per sempre *migliori!* Avremmo potuto scolpire sul Palazzo della Civiltà all'EUR, accanto alla scritta storica, testimonianza di retorica autoreferenziale: *Un popolo di poeti di artisti di eroi di santi di pensatori di scienziati di navigatori di trasmigratori... e di migliori.* Quindi, porte spalancate, balconi deserti, e... spiagge, piazze, ristoranti, pub, bar, discoteche alla grande. Tutti insieme appassionatamente. Nel frattempo, nei Paesi oltreconfine, dove la laurea in *Miglioranza* non l'avevano conseguita, il nemico invisibile procedeva obbligando i ritardatari, i ripetenti non promossi nella prima sessione d'esami, a combatterlo con maggiore energia, chiudendo i confini anche a noi, nonostante fossimo stati i migliori. Si disse: poco male. I vacanzieri non possono andare oltreconfine? No problem, l'Italia da scoprire è bellissima e quindi riversiamoci in massa, senza protezioni, senza inibizioni, ovunque: dall'ormai noto *Papeete Beach* di Milano Marittima, icona della fine di una fase politica a dir poco controversa, al *Billionaire* di Porto Cervo, alla Costa Smeralda; dalla movida dei Navigli a quella di Trastevere.

A capeggiare l'esercito dei vacanzieri gaudenti, i capitani coraggiosi (meglio noti come temerari) di lungo corso dell'intrattenimento, della politica elitaria e della sana cultura godereccia: *i migliori fra i migliori*, i professori di *Miglioranza* che, manco a dirlo, si sarebbero contagiati a loro volta e avrebbero diffuso il contagio al loro entourage.

Avevamo vinto la nostra guerra mondiale e, questa volta, senza il soccorso di alleati d'oltreoceano e senza le macerie del '44: quelle materiali e visibili, intendo, poiché le macerie interiori sicuramente opprimevano centinaia di famiglie italiane, lasciate in quella fase a gestire le sofferenze e a elaborare i lutti in solitudine, mentre il resto dell'Italia se la godeva alla grande. Certo, come in ogni guerra, vi erano state vittime, condotte a sepoltura, come i caduti in guerra, su camion militari. Ma, tutto sommato, era un prezzo sopportabile: in fondo si trattava di anziani... anzi, diciamo le cose come stanno: si trattava di vecchi e pieni di acciacchi, *La meglio gioventù* del tempo che fu; mentre la meglio gioventù del terzo millennio ne era, per fortuna o per grazia divina, passata indenne. Attutito il colpo, come un dopoguerra vinto che si rispetti, bisogna godersela... invincibili e inattaccabili. Non solo, siccome siamo stati *i migliori*, universalmente riconosciuti, anche sul piano politico diplomatico il mondo ci premia con una valanga di miliardi... tanti, troppi... mai visti prima, forse neppure col il Piano Marshall, quello storico. E questa è l'unica cosa buona di prospettiva, ovviamente a seconda di come saranno impiegati i fondi futuri. Di fronte ai soldi, ecco che anche la politica va in fibrillazione... si concentra sul tesoro in arrivo e non sull'emergenza del presente. Occorrerà gestirli al meglio quei fondi e, per poterlo fare, serviranno uomini/gestori ancora migliori. *Più migliori* (l'errore è voluto) di quelli di prima... Quindi tutti a casa, nuova squadra, nuove opportunità... Forse sarebbero serviti prima più medici e infermieri!

Ed ecco che la *fabbrica dei migliori* getta il sasso nello stagno, tesse la sua tela, il suo business plain. Non serve un governo di (ir)responsabili, di tecnici, di politici, di eroi... meglio un governo composto da "migliori, quelli usi a "far di conto" che non necessariamente debba tradursi nel "miglior governo" o nel "buon governo" di cui avremmo bisogno come l'aria.

Intanto si dimenticano le frontiere, capite bene: non quelle dei confini fra nazioni che continuano a essere travagliate da turbe di... di... di... non vi sono termini appropriati, o io non riesco a trovarli; si potrebbe dire di disperati, di bambini, di donne, spesso incinte, che fuggono su imbarcazioni spinte da novelli Caronti da un inferno, ignari di approdare a un inferno forse peggiore con la scritta sulla porta di ingresso *Lasciate ogni speranza o voi ch'entrate... non isperate... mai...* Ma se scrivessi ciò, non sarei capito da *i migliori*, che prediligono altro lessico e, in fondo, non è questo l'argomento. In realtà, mi riferisco alle frontiere invisibili che circondano ciascuno di noi, quella sfera ideale e impalpabile intorno a noi che preferiamo non sia violata da altri senza il nostro assenso, circonferenza di circa un metro di raggio, proprio lo spazio oggetto del desiderio del nemico invisibile... Oggi, a un anno dall'inizio, abbiamo dati sufficienti per valutare se il diploma di "migliori" sia stato il giusto riconoscimento del merito o se non sia stata solo una suggestione collettiva da autoreferenzialità in cui tutti siamo caduti. Oggi potremmo trasformare l'affermazione in dubbio: *Era primavera. Eravamo i migliori?* se abbiamo lasciato portar via, tra l'indifferenza e l'assuefazione che hanno sostituito l'indignazione e il dolore, oltre 100.000 anime, ben più dei civili caduti nel secondo conflitto mondiale; se siamo terzi nel mondo per numero di morti; se faticiamo ad ap-



Palazzo della Civiltà - Roma EUR

## Più industrie di vaccini, meno fabbriche di "migliori". Era primavera. Eravamo i migliori?

provvisoriamente di dosi di vaccino in quantità necessarie e in tempi accettabili per avvicinarci all'immunità di gregge entro l'estate. Eravamo i migliori e dobbiamo fare alchimie linguistiche (miracolo della politica) per comunicare ai cittadini che i nati in un decennio, insomma i 65/75enni, hanno ancora un destino incerto non avendo previsto per loro la vaccinazione: per l'inefficacia di quelli in circolazione? Sarà anche così, però si fatica a credere che si tratti di un *buco nero* della scienza, con una ricerca talmente selettiva, cinica e bara, da escludere quelle generazioni. Forte e giustificato il sospetto che si tratti di mero calcolo, se non economico nel senso d'impiego di risorse, ma economico in senso di utilità di queste persone non più indispensabili alla produzione. Parole non mie. Mi si obietterebbe che, allora, sarebbero da escludere anche gli over 75. Il secondo sospetto è che il numero inferiore degli over 75 (peraltro in tanti non ci sono più) consenta di considerare priorità quelle età per non apparire del tutto disumani. Eravamo i migliori ma anche in questa triste scelta non riusciamo a comunicare in modo cristallino le vere ragioni per cui un 70enne debba ritenersi escluso dalla protezione, come lasciato fuori dal fortino sotto il fuoco del nemico. Eravamo i migliori e non riusciamo ad acquisire e a infondere consapevolezza della limitatezza umana, a partire dalla scienza, e della necessità di ricorrere ancora ai rimedi naturali per salvare vite umane: il distanziamento fisico e le barriere protettive contro l'ingresso del nemico invisibile. Non riusciamo a educare le persone a rispettarci, a rispettare i loro cari e gli altri, neppure nei gruppi ristretti di un condominio o di una famiglia o finanche di una coppia, per cui capita di imbattersi in due che passeggiano mano nella mano, non importa la relazione fra loro, dove l'uno indossa la mascherina e l'altro ne è privo. Incomprensibile disparità di agire. Casi rari, mi si dirà. La maggioranza rispetta le regole. Certo, ma tanti casi rari ripetuti e rilevati ogni giorno finiscono per fare massa critica e rendere inefficace l'azione degli altri.

Abbiamo cambiato la squadra scegliendo *i più migliori* (errore voluto N.d.R.) ma non riusciamo a capire che quel distanziamento fisico lo si può realizzare solo decidendo chiusure più razionali, *lockdown* se preferite, e soprattutto per il tempo necessario per rendere immune tutta la popolazione o la maggior parte del gregge. Ma ancora di più, comunicando con modalità univoca del "corpo docenti", e con un pizzico di umiltà, un messaggio forte e chiaro: senza la collaborazione di tutti non ce la faremo; ciascuno deve fare la propria parte, rispettando i fondamentali. *Primum vivere deinde philosophari*, avrebbe detto il filosofo e non dovrebbe essere una questione di soldi, giacché la valanga in arrivo potrebbe essere benissimo destinata in maggior parte a far sopravvivere (al virus) *sostenendo* più persone possibili, facendole vivere con il dovuto sostegno e fornendo protezione e cure necessarie. Brutalmente la ricetta ovvia: tutti i lavori, ove sia possibile, in SW; sospensione sine die di tutti i lavori non necessari; massima protezione ai lavori indispensabili in presenza; didattica rigorosamente a distanza con strategie di recupero per chi ha difficoltà di connettersi. Magari fra qualche anno avremo qualche somaro in più, ma oggi tanti morti in meno. *Primum vivere* anche chiusi in vivai dove far giungere derrate alimentari, *deinde* non solo *philosophari* ma *ripartire* con meno morti e con maggiore determinazione. E, soltanto a quel punto, immaginare di costruire ponti, quand'anche di opinabile necessità, anche solo per il piacere di costruire, come quando si costruiscono i castelli di sabbia in riva al mare. Intanto in quanto le persone non potranno circolare, se non limitatamente, ha poco senso pensare di impiegare ingenti risorse per costruire un ponte (quello di Messina) il cui progetto ha già assorbito montagne di euro con cui si sarebbero potute sistemare la Sanità calabrese e siciliana. Avrebbe molto più senso prevedere meno fabbriche di "migliori" e impiantare più industrie di vaccini!

Un'ultima considerazione va fatta sulle modalità di comunicazione: meno terrorismo, più consapevolezza e invito al rispetto delle regole, rivolgendosi *erga omnes*, con tutti i mezzi disponibili, e non di volta in volta dare la sensazione che taluni (65/75enni ammalati o altri) possano rappresentare gli agnelli sacrificali a beneficio dei "migliori". Se le cose dovessero peggiorare, tifando a che ciò non avvenga, dopo gli anziani/vecchi/ ammalati chi potrebbero essere i sacrificabili? Non dimentichiamoci che le mutazioni veloci del virus oggi rivolgono l'attenzione ai giovani, ai giovanissimi e perfino ai bambini. Il solo pensiero è raccapricciante!

Ora che il governo, con laurea in *Miglioranza* è nel pieno delle sue funzioni, certamente tifiamo affinché possa essere anche illuminato e lungimirante nell'adottare le misure necessarie che, se non le migliori possibili, siano le più efficaci possibili.



Nel contesto in cui siamo immersi, essendo marzo il mese della Festa Internazionale della Donna, occorre anche cogliere le priorità e i fenomeni del momento, andando oltre l'emergenza, pur da essa influenzati, ma senza rimanerne prigionieri. Talvolta le immagini descrivono più delle parole: le mimose incatenate dell'immagine che propongo come tributo alle donne sono la doppia metafora della condizione delle donne che anche nel *lockdown* hanno pagato il prezzo peggiore. Più volte incatenate: fisicamente, quelle schiave di amori malati, quotidianamente vittime della brutalità di una minoranza di maschi posseduti da greve ignoranza (fenomeno in espansione allarmante al punto da essere ricordate, le ultime cadute, dal Presidente Mattarella per nome, in occasione della ricorrenza dell'8 marzo); incatenate nel mondo del lavoro ogni qual volta alla competenza manifesta si preferisca l'appartenenza al genere; incatenate da una cultura millenaria, dura a evolversi, nel ruolo di moglie e madre mai del tutto

equivalente a quello di marito e padre; incatenate per impedire loro la partecipazione ai ruoli apicali, così come a quelli di governo. Una donna di successo, grazie alla sua determinazione, ricevuta in questi giorni dal Presidente Mattarella, ha ricordato nella sede autorevole del Quirinale come non vi sia ancora stata una donna Presidente del Consiglio o Presidente della Repubblica. Certo ora la priorità è sconfiggere la pandemia ma, in prospettiva, non ci mancherà di che meditare sulle disuguaglianze.



Giardino di Roma, quartiere Malafede, fra thriller e noir, con dentro l'eco di tanti grandi, nei tremori di una donna un groviglio di contraddizioni del nostro tempo. Chi legge teme e tifa per Francesca. Un romanzo da non perdere

## Una straordinaria figura della complessità

di Michele Trecca

Giardino di Roma, quartiere Malafede, fra l'Eur e Ostia. Anzi, no: Overlook hotel, Montagne Rocciose, Colorado. L'accostamento con *Shining* è d'obbligo. Lo avalla la stessa autrice con una citazione nell'esergo del suo nuovo romanzo. Un bell'azzardo. Da brividi. Rilanciato dall'editore in quarta di copertina con una chiamata di correo anche a Kafka, Polanski e Dostoevskij. Ebbene: Antonella Lattanzi, barese d'origine, dal '79 a Roma, tra così variegati e autorevoli riferimenti in *Questo giorno che incombe* ha trovato una sua voce particolarissima ed efficace e una propria unità di misura ritmica.

Nella serrata scansione di una storia di implacabile inquietudine, con una tensione che tiene inchiodati fino all'ultimo rigo dell'ultima pagina, Antonella Lattanzi affronta con cristallina limpidezza laceranti dinamiche psicologiche, sociali e di gruppo. Come il mare in un bicchiere, nei tremori di una donna un groviglio di contraddizioni del nostro tempo.

Giovane, brava e bella, stimata e affermata per il suo lavoro in ambito editoriale, madre di due figlie, moglie innamorata e felice, Francesca accetta volentieri di trasferirsi da Milano a Roma assecondando necessità professionali del marito, impegnato in una prestigiosa ricerca universitaria. Del resto Francesca immagina che la vita nuova nella quiete del quartiere residenziale alla periferia della capitale le consentirà, tra l'altro, di scrivere finalmente quel libro illustrato per bambini al quale non è riuscita finallora a dedicarsi. Anche per Jack Torrance l'Overlook era il posto ideale dove realizzare le proprie ambizioni di scrittore.

Il Giardino di Roma è un complesso signorile, immerso nel verde di un parco sconfinato. Moderno, pulito, ordinato, abitato da persone gentili e affabili che subito si fanno incontro alla coppia offrendo loro la propria amicizia. Ceto medio, ecologista e progressista. Nel parco condominiale ci sono l'orto condiviso, e panchine e giochi per i bambini. Un incanto. E invece no. Un incubo. Accade una tragedia, di quelle che richiamano i giornalisti a frotte e con essi la canea dei social. Prima, però, di cose ne accadono

tante altre, e tutte dentro Francesca. *Questo giorno che incombe* è il racconto magistrale della crisi di una donna, un crollo verticale, improvviso, quasi senza scricchiolii. Comincia tutto con l'ingresso nella nuova casa, che invece di essere il piccolo eden sognato si rivela una sorta di super io inquisitore. Francesca ha allucinazioni uditive. Come un ventriloquo della sua coscienza, la casa le parla e dà voce a debolezze, dubbi, marginalità domestica, fatica del carico familiare, allontanamento affettivo del marito, solitudine, frustrazione, disagio per l'invasione un po' spocchiosa di certi vicini.

Francesca ascolta quella voce, la sua voce. È disorientata, ha sempre più spesso momenti di vuoto in cui perde controllo e memoria delle sue azioni. Ha paura di se stessa. Teme che potrebbe fare del male. A sua insaputa. Forse è depressione o forse è solo bisogno d'amore e d'avventura. Voglia di rinverdire i sogni giovanili. In quei giorni di malessere per Francesca c'è anche questa possibilità. Chi legge trema e tifa per lei.

Fosse tutto qui, *Questo giorno che incombe* sarebbe un gran bel romanzo. Ma c'è di più. Molto. L'evento tragico, cruna dell'ago della storia, è «liberamente ispirato a un episodio di cronaca accaduto a Bari nel palazzo dove l'autrice è cresciuta». Ebbene, in quella cruna ci passano i condomini del Giardino di Roma, un po' comunità e un po' setta, al bivio fra fratellanza e solidarietà, omertà e complicità, buoni sentimenti e pregiudizi. Ci passa tutto il mondo di fuori con la saccate e morbosa smania di protagonismo dei soliti tanti che commuta a intermittenza necessità e voglia di giustizia in caccia all'altro e al diverso.

Senza mai alcun cedimento espressivo o rallentamento, *Questo giorno che incombe* è una straordinaria figura della complessità in cui gli opposti non sono estremi distanti fra loro ma verità l'una dentro l'altra in perenne lotta fra loro. Come ci insegna la vita, e con essa la grande letteratura, che è sempre in qualche modo figlia del dolore di quella: anche *Questo giorno che incombe*.

Antonella Lattanzi  
*Questo giorno che incombe*  
HarperCollins, pagg. 455, € 19,50

