

N. 5 - Marzo 2020

[www.ainat.it](http://www.ainat.it) - [www.ainat2020.it](http://www.ainat2020.it)

# AINATnews

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



## LA NEUROLOGIA AI TEMPI DEL CORONAVIRUS

*Il nuovo statuto AINAT in pillole*

*Terapia dei disturbi comportamentali delle demenze: uno studio condotto sul Territorio*

*8 marzo: un omaggio all'altra metà del cielo*

*Tre inserti speciali*

## IN QUESTO NUMERO

### L'editoriale

Medicina, etica ed economia: quello che una pandemia ci insegna  
*di Roberto Tramutoli, pag. 5*

### Lettere al Direttore

- Il ruolo del Territorio nella gestione delle cefalee  
*di Giovanna Trevisi, pag. 7*
- Pubblico o privato, questo è il dilemma  
*di Lelio Marchese Ragona, pag. 8*

### Ecco a voi il nuovo statuto AINAT

Le norme fondamentali esemplificate in un dialogo serrato di botta e risposta  
*di Gennaro Cascone, pag. 9*

### Terapia dei disturbi comportamentali nei pazienti con demenza sul Territorio: gli antipsicotici si possono evitare?

*di Teresa Catarci, pag. 13*

### I sintomi non motori della malattia di Parkinson

Una review della letteratura

*a cura di Carmine Gigi, pag. 18*

### 8 marzo: un omaggio all'altra metà del cielo

- La musica è di genere femminile!?  
*di Enrico Volpe, pag. 25*
- L'emicrania è donna  
*di Domenico Cassano, pag. 29*



## **Medicine complementari e alternative (CAM) nella cura della cefalea**

Un breve excursus ai margini della medicina convenzionale

- Il fenomeno CAM nella cefalea a grappolo  
*di Paolo Rossi, pag. 33*
- La parola alle erbe: il ruolo e le insidie della fitoterapia nella cura del mal di testa  
*di Marina Volpe, pag. 36*

## **Il Congresso Nazionale AINAT 2020**

*Il sito web, pag. 46*

## **With AINAT compliments**

In USA, un riconoscimento alla carriera al Prof. Vincenzo Guidetti, *pag. 47*

## **In copertina**

**Renè Magritte, Gli amanti, 1928, olio su tela, MoMA, New York**

## **ALLEGATI**

- **Demenza con corpi di Lewy**  
Una review completa su una patologia considerata oggi la seconda più frequente forma di demenza dopo la malattia di Alzheimer  
*di Mariano Oliva e Cinzia Coppola*
- **Rosso scarlatta: i colori della solitudine. Un percorso entro le Scienze umane (II parte)**  
*di Nicla Iacovino e Giuseppina Salomone*
- **Oltre la Neurologia: tra Storia e Folklore**  
Ad Oriente della Morte. Misteri e riti della Pasqua nell'Italia Meridionale  
*di Franco Salerno*  
Le zeppole di San Giuseppe, patrono dei pasticciari. Le sacre ascendenze di un dolce tipico della tradizione campana, con una testimonianza di J. W. Goethe  
*di Domenico Cassano*



## L' EDITORIALE

### Medicina, etica ed economia: quello che una pandemia ci insegna

Roberto Tramutoli

L'attuale pandemia da COVID-19 ha portato inesorabilmente alla luce le debolezze dei sistemi economici più evoluti. Al di là delle ripercussioni e dei danni materiali e umani, vorrei sottolineare un aspetto a mio avviso cruciale: essa ha brutalmente evidenziato anche i limiti e le criticità di una organizzazione della medicina sempre più dipendente dall'economia. Basti pensare, al riguardo, alla disponibilità di posti letti nelle rianimazioni e terapie intensive in Lombardia e Veneto di questi giorni ed alla drammaticità di scelte mediche che potrebbero porsi, se il trend della diffusione continuasse a salire come negli ultimi giorni. Tali scelte riguarderebbero un aspetto di per se stesso antitetico rispetto alla figura del medico, ossia la scelta tra un paziente e l'altro, tra una vita e l'altra.

E' da tale aspetto che vorrei riportare alcuni punti di riflessione su etica medica ed economia.

Negli ultimi decenni, in tutto il mondo, le questioni economiche, condizionate da obblighi di bilancio e globalizzazione, dai concetti di efficienza ed efficacia, hanno sempre più pesantemente influenzato la professione medica, vincolando l'operato del medico ed influenzandone il rapporto con il paziente. Anche il recente rapporto rappresentato dalla GIMBE, nota Fondazione che ha lo scopo di promuovere e realizzare attività di formazione e ricerca in ambito sanitario, ha evidenziato come circa la metà dei 37 miliardi sottratti negli ultimi 10 anni alla sanità sono stati scaricati sugli operatori.

"Il definanziamento" ha ribadito Ivan Cavicchi, filosofo e sociologo della Medicina, nel corso degli statuti generali della Federazione degli Ordini dei Medici e degli Odontoiatri del 19 Settembre u.s. "favorisce i conflitti con le altre professioni, con competenze tolte ai medici per affidarle a personale meno costoso". E lo stesso si potrebbe dire sul demansionamento degli infermieri, spesso costretti a supplire alla carenza di OSS.

Si potrebbe allora pensare che il rifinanziamento del sistema sanitario, apportando maggiori risorse, possa contribuire a risolvere la crisi dello stesso.

Io non credo che la soluzione sia così "matematicamente" semplice.

Troppi anni di manager, economisti, direttivi tecnici nella sanità hanno escluso il medico dalle dinamiche economiche della stessa. Il medico è diventato un mero attuttore di procedure e tecniche, che non doveva interferire con gli algoritmi e le regole della economia della sanità. Penso invece, in accordo con il pensiero di Cavicchi che riporto, che la risposta sia da ricercare in un "positivo connubio tra i principi dell'economia efficiente e quelli dell'etica" e che il medico debba essere al centro delle dinamiche economiche del sistema".

Da sempre, il medico è stato l'intermediario tra la scienza e le esigenze dei malati. Il suo operato, oggi, non può prescindere da quelle che costituiscono le tre macro tendenze della medicina e quindi delle stesse dinamiche economiche: **demografica** con il fenomeno dell'invecchiamento della popolazione,



*tecnologica* con la digitalizzazione e l'intelligenza artificiale, e quella della *globalizzazione* che comporta nuove esigenze e riduzione delle distanze culturali e sociali.

L'aumento dell'aspettativa di vita e la denatalità è già oggi un fattore sconvolgente sulle dinamiche mediche del globo. Essa impone sempre più pressantemente la necessità di cambiare e di allestire nuovi piani sanitari per affrontare le richieste da parte di una diversa popolazione, in continuo cambiamento.

L'intelligenza artificiale deve allora essere considerata una grande opportunità del medico per affrontare il problema della formazione e competenza insite in tale trasformazione.

Ancora, la globalizzazione dovrebbe consentire anche una uniformità di vedute e trattamenti che non potranno adattarsi alle singole realtà, ma che dovranno necessariamente fornire un livello assistenziale sanitario che soddisfi le esigenze del paziente e della comunità.

E' necessario allora non solo rifinanziare, come dicevamo, il sistema ma anche e soprattutto avviare un nuovo programma di

istruzione sanitaria nel quale il medico non abbia solo un ruolo tecnico ma di attuatore della coesione sociale e di assicuratore della sicurezza e del benessere collettivo.

Una buona economia deve ottenere il massimo rendimento con le risorse disponibili. Ma essa non sempre è in grado di assicurare la migliore scelta per la società o comunque la scelta più giusta. L'etica ha proprio questo compito.

In pratica le attività orientate alla soddisfazione dei bisogni della popolazione, i servizi alla persona in ambito di salute, cura, assistenza e previdenza e qualità di vita sono considerati come direttrici di grande interesse di mercato. Ma è necessario avere una visione comunitaria delle ripercussioni.

La figura del medico, allora, dovrebbe necessariamente far parte della direttiva economica di un sistema, sia esso un servizio sanitario nazionale che una organizzazione del sistema sanitario privato, proprio affinché non sia mortificata la componente morale del suo operato a scapito della sola visione economica. In altri termini, una medicina sociale non può prescindere da una ripartizione etica delle risorse.





## LETTERE AL DIRETTORE

### Il ruolo del Territorio nella gestione delle cefalee

*Giovanna Trevisi, Neurologo Territoriale ASL Lecce, consigliere regionale SISC, Centro cefalee DSS Campi Salentina*



*Desidero affrontare un argomento che mi riporta con nostalgia al ricordo di un congresso da me organizzato lo scorso anno in un piccolo centro della provincia di Lecce, in occasione della Giornata nazionale delle cefalee, dal suggestivo titolo “Cefalea: dal MMG e dal pediatra al Neurologo viaggiando con Alice nel Paese delle Meraviglie”.*

*Un tempo non lontano, appannaggio esclusivo del Neurologo ospedaliero, le Cefalee sono divenute oggetto di gestione del Territorio, così come avvenuto per altre patologie del sistema nervoso quali Demenze, Parkinson, SLA.*

*Nel corso degli anni si è infatti andata progressivamente delineando la figura del Neurologo del Territorio esperto in cefalee, operante in Ambulatori dedicati, autentici Centri Cefalee perché rispondenti ai requisiti richiesti dalle Società scientifiche addette. In tal modo è venuto a determinarsi pari dignità tra i due ambiti, Territorio e Ospedale, in considerazione del fatto che non è più il luogo ad avere importanza ma la qualità della prestazione. Un Centro territoriale, in aggiunta, può essere dotato di alcune prerogative “esclusive”, essendo possibile prestare servizio al domicilio del paziente, qualora le necessità lo richiedano.*

*Diventa quindi ridondante e inutile la differenziazione Ospedale-Territorio, fermo restando, di contro, l'incontrovertibile e necessaria presenza di Centri ad alta specialità di secondo e terzo livello, ai fini diagnostico-terapeutici nonché della ricerca.*

*A testimonianza di quanto esposto, posso portare la mia esperienza personale del Centro Cefalee del DSS di Campi Salentina (Lecce), dove opero da un po' di tempo, in cui l'attenta e costante collaborazione con i MMG e i Pediatri di base consente l'accesso di tali pazienti al Centro Cefalee del Territorio, bypassando l'ambulatorio neurologico dell'Ospedale, il che rende possibile una riduzione consistente dei tempi di attesa con ampia soddisfazione da parte degli utenti stessi.*

*Semplici contatti telefonici e il passa-parola (all'epoca) e le più attuali odierne vie telematiche, hanno fatto sì che la strada tracciata fosse perseguibile in maniera semplice e corretta.*

*Tengo inoltre a precisare che presso questa struttura afferiscono anche soggetti con cefalea di età infantile e adolescenziale, con la supervisione del Centro cefalee dell'età evolutiva del Policlinico di Bari. Stessa supervisione viene garantita per quelle cefalee dell'adulto di più incerta definizione diagnostica o difficile gestione.*

*A questo punto, si chiude il cerchio Territorio-Ospedale-Università con un ruolo di eccellenza da parte del Territorio: si consideri, al proposito, che il Centro cefalee di Campi è stato abilitato – fatto unico sull'intero territorio nazionale – ad utilizzare terapie innovative quali quella con Anticorpi monoclonali anti-CGRP per il trattamento dell'emicrania cronica.*



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

*Da quanto detto, si sarà certamente percepito il grande entusiasmo che provo in questo percorso inclusivo del Territorio che vede riconosciuto non più il ruolo di Cenerentola ma quello di attivo co-protagonista sulla scena della sanità pubblica.*

\*\*\*\*\*



## **Pubblico o privato, questo è il dilemma!**

*Lelio Marchese Ragona, Neurologo Territoriale, ASP1 Agrigento*

*L'ultimo contratto stipulato per la specialistica ambulatoriale, che ci vede massivamente coinvolti come associazione, per certi versi mima il contratto per gli ospedalieri: infatti all'art. 45 si fa menzione di un incentivo legato all'esclusività del rapporto dello specialista con l'ASP. Tale condizione va sommata al rientro forzato per molti di noi da un effimero regime forfettario al regime ordinario, dove su ogni fattura emessa la tassazione supera il 40%; se si considerano poi gli alti costi per mantenere uno studio privato (affitto, segreteria, commercialista, etc.) ne consegue che viene meno l'idea di continuare a fare parte del vessatissimo popolo delle partite IVA (studi di settore, controlli sui conti correnti, congruità etc..). Inoltre se si lavora in intramoenia per l'ASP, dove si pagherà un ulteriore balzello, sommando alla tassazione di cui prima, non scatta l'incompatibilità con l'incentivo suddetto.*

*Pertanto lascio a voi le considerazioni che, in maniera analitica, possono indurci a continuare a mantenere una Partita IVA che al giorno d'oggi ci costa più di ieri, e che conviene mantenere solo se si ha una consistente attività privata.*

*Il governo dovrebbe rendersi conto che queste ultime decisioni causeranno una massiccia e controproducente chiusura delle partite IVA.*

*Sperando che qualcuno si accorga di questa situazione e inneschi una controtendenza, non resta altro che augurarsi: "Evviva l'Italia".*



# ECCO A VOI IL NUOVO STATUTO AINAT

## Le norme fondamentali esemplificate in un dialogo serrato di botta e risposta

Gennaro Cascone, Neurologo Territoriale, ASL NA 3 Sud



Il 19 ottobre dello scorso anno è stato finalmente approvato il nuovo statuto dell' AINAT. E' doveroso anzitutto ringraziare il Comitato ad hoc, composto da Giovanna Trevisi, Carlo Alberto Mariani, Vincenzo Mascia e il sottoscritto. Niente in questo mondo è perfetto ma costoro, dopo un lavoro di circa un anno, sono riusciti in una piccola, ma ardua, impresa: aggiornare lo statuto del 2004 adeguandolo alle nuove esigenze della nostra categoria, consentendo altresì la convergenza di idee più ampia possibile. E' uno statuto semplice, di facile consultazione, sostanzioso ma sintetico. Purtroppo, ciò nonostante, da ex segretario AINAT continuo ad imbattermi in incertezze operative altrui e sento ancora formulare vecchi quesiti che credevo definitivamente risolti: per questo, ho cercato di raggrupparli, semplificando e sintetizzando le risposte, nella speranza che questo possa esserci di aiuto per un lineare, democratico, prosieguo della vita della nostra Associazione.

### 1) Per divenire socio

#### **D. Chi può essere socio AINAT?**

*R. I neurologi che svolgono **prioritariamente** l'attività professionale in regime ambulatoriale, domiciliare e residenziale.*

#### **D. Ma un neurologo che lavora in ospedale o in ambito universitario può diventare socio AINAT?**

*R. No se il lavoro è svolto in strutture che operano in regime di degenza, diagnosi e cura, a meno che l'attività del medico in tali strutture non sia marginale.*

#### **D. Bene, allora come faccio ad essere socio?**

*R. Prima di tutto occorre leggere lo Statuto, poi occorre fare domanda scritta controfirmata da due soci e diretta al Consiglio Direttivo. Lo Statuto ed il modello di domanda sono reperibili sul sito web dell' Associazione. Solo dopo delibera del Direttivo si diventa soci. Ovviamente il socio è in regola se ha versato la quota sociale ed è inutile versare la quota sociale prima della delibera del Direttivo.*





**D. Specialisti in altre branche o i non specialisti non possono far parte della nostra associazione?**

R. Vero solo in parte. Specialisti in discipline equipollenti o affini alla Neurologia possono far parte dell'AINAT solo su delibera dell'Assemblea dopo proposta del Consiglio Direttivo.

**D. E tutti gli altri medici? Per loro non c'è possibilità?**

R. Finora abbiamo considerato i **Soci Ordinari** ma il Consiglio Direttivo può accogliere come "**Associati Aderenti**", persone che non possiedono tutti i requisiti. Il Consiglio Direttivo può nominare "**Associati Onorari**", persone o organizzazioni che hanno contribuito al maggior prestigio dell'Associazione. Si parla semplicemente di persone e organizzazioni non necessariamente di medici. Gli Associati Onorari e gli Associati Aderenti non hanno diritto di voto in assemblea, sono esonerati dal pagamento della quota associativa e non possono assumere cariche elettive regionali o nazionali. Dalla sua nascita, l'AINAT ha finora accolto un socio aderente e nominato due soci onorari.

**D. Come faccio a sapere se sono un Socio Ordinario in regola?**

R. Per essere un Socio Ordinario in regola occorrono due requisiti:

1. La delibera di accettazione come socio da parte del direttivo verbalizzata sull'apposito registro.
2. Il pagamento di tutte le quote associative annuali dal momento della delibera.

Capita ancora, purtroppo, che qualcuno paghi la quota senza essere socio e, viceversa, ci sono soci che non hanno pagato una o più quote associative.

Il segretario dell'AINAT, che custodisce i registri ufficiali, col supporto del tesoriere è in grado di fornire ogni chiarimento.

**2) Da chi e come e' gestita l'Associazione**

**D. Chi amministra l' AINAT?**

R. L' AINAT e' amministrata dal Consiglio Direttivo su mandato dell'Assemblea dei soci. Il Consiglio Direttivo è composto da:

Presidente  
Vice-presidente  
Segretario  
Tesoriere  
Altri 5 consiglieri

Inoltre, di diritto fa parte del Direttivo anche l'ultimo presidente uscente, quindi arriviamo a 10 consiglieri. In caso di adesione dell' AINAT alla SIN come Associazione autonoma, entra di diritto nel Consiglio Direttivo anche il presidente della SIN. **Undici consiglieri: una bella squadra!**

**D. Come opera il Direttivo?**

R. Il Consiglio Direttivo è convocato dal Presidente almeno una volta l'anno anche su richiesta di almeno 1/3 dei consiglieri. **Non sono ammesse deleghe.** Per la validità delle delibere occorre la presenza della maggioranza dei consiglieri. Il consiglio è presieduto dal Presidente, in sua assenza dal Vice-presidente, in



assenza di entrambi dal più anziano dei consiglieri presenti. Affinchè la delibera sia valida occorre il voto della maggioranza dei presenti. In caso di parità prevale il voto di chi presiede.

Delle riunioni del Consiglio viene redatto, **su apposito libro**, il relativo verbale, che verrà sottoscritto dal Presidente e dal Segretario. Quest'ultimo punto è importantissimo: senza il verbale redatto sul libro vidimato dalla pubblica amministrazione, le delibere non hanno valore.

**D. Qual è il ruolo del Presidente dell'AINAT?**

R. Il Presidente rappresenta legalmente l'associazione. Nei casi di urgenza, può esercitare i poteri del Consiglio, ma dovrà subito chiedere ad esso la ratifica. Ove possibile, il Consiglio Direttivo può riunirsi e confrontarsi anche per via telematica.

**D. E i soci? Che ruolo ha l' Assemblea dei soci?**

R. "L' Assemblea è sovrana", così recita lo Statuto. Gli associati sono convocati in assemblea dal Consiglio Direttivo almeno una volta all' anno. L'assemblea può essere convocata anche su domanda firmata da almeno un decimo degli associati.

L' Assemblea ogni tre anni vota per il rinnovo delle cariche, non solo quelle del Consiglio Direttivo ma anche per il Collegio dei Probiviri, il Comitato Scientifico, i Revisori dei conti. Ogni anno l'Assemblea delibera sul bilancio consuntivo e preventivo e su tutto quant'altro ad essa demandato per legge o per statuto.

**D. Chi può partecipare all' Assemblea dei Soci?**

R. Solo i soci ordinari in regola col pagamento della quota sociale a partire dall'anno di iscrizione e che siano associati da almeno un mese. Ogni associato può delegare un altro associato. Ogni socio può portare al massimo 4 deleghe. L' Assemblea è valida solo se sono presenti, in proprio o per delega, almeno la metà degli associati. In seconda convocazione la deliberazione è valida qualunque sia il numero dei soci. Le deliberazioni sono prese a maggioranza di voti. Le conclusioni delle riunioni svolte vanno redatte **su apposito registro**. Ancora una volta si sottolinea l'importanza dei libri legali della società.

**D. Abbiamo detto tutto?**

R. Assolutamente no. Abbiamo risposto soltanto alle domande più ricorrenti. Il nuovo Statuto è sintetico ma sostanzioso, occupandosi anche di numerose altre questioni quali l' organizzazione delle Sezioni regionali, le modalità di convocazione dell'Assemblea, le modifiche dello Statuto, gli altri organi dell'Associazione e tanto ancora.





**19 ottobre 2019 - Il momento dell' approvazione del nuovo statuto**



# TERAPIA DEI DISTURBI COMPORTAMENTALI NEI PAZIENTI CON DEMENZA SUL TERRITORIO

## Gli antipsicotici si possono evitare?



### Teresa Catarci

Neurologo specialista ambulatorio dedicato alle demenze, Casa della Salute S. Caterina della Rosa, ASL Roma2

Indirizzo: via N. Forteguerri, 400176 – Roma  
[teresa.catarci@aslroma2.it](mailto:teresa.catarci@aslroma2.it)

### Introduzione

Le linee guida internazionali più recenti raccomandano di evitare l'uso di tutti i farmaci antipsicotici (tipici e atipici) nel trattamento delle psicosi nei pazienti con demenza, a causa del loro alto indice di mortalità e il significativo aumento degli eventi cerebrovascolari [1] [2]. Difatti, anche se gli antipsicotici atipici hanno un miglior profilo in termini di eventi avversi extrapiramidali, mostrano un effetto negativo sul metabolismo [3] e sulla funzionalità renale [4]. Il trattamento di prima scelta è considerato essere la terapia comportamentale e il counseling ai caregiver, mentre l'uso dei farmaci antipsicotici dovrebbe essere riservato solo quando gli altri trattamenti si dimostrano inefficaci o quando esiste un evidente pericolo per il paziente o il suo caregiver [5].

In Italia già dal 2006 (con aggiornamenti nel 2009 e 2013) la commissione consultiva tecnico scientifica dell'AIFA rendeva note le modalità di prescrivibilità dei farmaci per il trattamento dei disturbi psicotici nei pazienti affetti da demenza, valide per i soli centri

specialistici per la cura delle demenze, tramite dispensazione diretta dei farmaci e compilazione della scheda di monitoraggio [6]. Nel nostro Paese l'unico antipsicotico atipico che possiede l'indicazione per il trattamento dei disturbi del comportamento in scheda tecnica è il risperidone, ma per un periodo di tempo limitato (6 settimane), con indicazione specifica per "...aggressività persistente in pazienti con demenza di Alzheimer di grado da moderato a grave che non rispondono ad approcci non farmacologici, e quando esiste un rischio di nuocere a se stessi o agli altri". Quindi l'unica differenza per il Risperidone rispetto agli altri neurolettici atipici è quella della possibilità di distribuzione diretta da parte del centro prescrittore, senza dover richiedere il consenso informato al paziente, almeno per le prime 6 settimane di terapia. E' evidente che qualsiasi prescrizione che non preveda la distribuzione diretta del farmaco, viene fatta al di fuori delle linee guida ministeriali anche se con il consenso informato del paziente e la compilazione di un piano terapeutico, tra l'altro non più obbligatorio





(tranne che per la clozapina nel trattamento delle psicosi nella schizofrenia).

La terapia dei disturbi del comportamento nei pazienti con demenza, secondo linee guida, dovrebbe considerare strategie comportamentali quali distrazione e ridirezione, terapia dei sintomi cognitivi con inibitori delle acetilcolinesterasi (AChEi) e/o memantina, anche tenendo in conto lo switch tra i diversi farmaci o l'aggiustamento della dose [5]. Recentemente difatti, Cumming ha dimostrato che la co-somministrazione di AChEi e Memantina è più efficace nella gestione dei disturbi comportamentali che la sola somministrazione di AChEi, in 1262 pazienti con malattia di Alzheimer di grado moderato-grave [7]. In caso di risposta insufficiente possono essere aggiunti farmaci antidepressivi quali trazodone, mirtazapina o citalopram.

Nonostante tali raccomandazioni, è possibile che in Italia il trattamento dei disturbi psicotici negli anziani con demenza sia effettuato senza tenerne conto: il consumo di antipsicotici è aumentato in modo costante nel corso degli ultimi anni, passando da 8,2 DDD del 2013 alle 9,6 nel 2018 (+16,8%) e la maggior parte del consumo è rappresentato dagli antipsicotici atipici (report aifa, figg 1 e 2) [8]. I dati non sono riportati in base all'età dei pazienti e quindi non è possibile estrapolare la possibile indicazione (schizofrenia o psicosi in demenza) tuttavia è nostra esperienza clinica la larga utilizzazione di antipsicotici come la quetiapina (Seroquel) o la promazina (Talofen) da parte dei medici di medicina generale, geriatri o neurologi non esperti di demenza.

Nel Regno Unito, grazie alla ampia aderenza dei prescrittori alle linee guida NICE, è stata raggiunta una importante diminuzione della prescrizione dei farmaci antipsicotici dal 22,1% nel 2005 all'11,4% nel 2015 [9].

Pertanto, allo scopo di verificare l'aderenza del nostro ambulatorio alle linee guida

terapeutiche, abbiamo deciso di valutare la prescrizione di antipsicotici tipici e atipici in una serie di nostri pazienti con demenza e disturbi del comportamento.

### Metodi

Sono stati arruolati tutti i pazienti visitati in un ambulatorio dedicato alle demenze della Casa della Salute S. Caterina della Rosa del V distretto della ASL Roma 2, nel periodo Maggio 2014 – 2016. La maggior parte dei pazienti veniva seguita ambulatorialmente e, occasionalmente, quando le condizioni cliniche o la presenza di sintomi comportamentale non lo avesse consentito, la visite venivano effettuate a domicilio. Lo staff dell'ambulatorio comprende tutt'ora un neurologo, un'infermiera non dedicata e un servizio di assistenza sociale (presso il Punto Unico di Accesso, PUA); non è previsto un servizio di neuropsicologia e counseling.

I dati sono stati raccolti in modo retrospettivo dalle schede regionali di follow-up, compilate al momento della distribuzione diretta del farmaco. E' è stato inoltre effettuato un controllo incrociato con il registro interno di scarico dei farmaci. Sono stati inclusi i pazienti che avevano assunto almeno una dose di farmaco antipsicotico e dati clinici sono stati raccolti dalle schede ambulatoriali.

I disturbi comportamentali venivano fondamentalmente raccolti in base a quanto riferito dai caregiver e considerati tali se includevano almeno una delle seguenti caratteristiche: allucinazioni disabilitanti, comportamento auto o etero-aggressivo, agitazione.

Il tipo di trattamento è stato prescritto in base alle linee guida italiane disponibili nel 2014-2016 [10].

Tutti i pazienti e/o i caregiver avevano fornito il consenso informato scritto per ricevere un trattamento con antipsicotici fuori dalle indicazioni ministeriali e il comitato etico



locale era stato informato della raccolta dati retrospettiva.

### Risultati

I pazienti visitati nell'intervallo di tempo riportato sopra, sono stati 190 di cui 126 donne e 64 uomini, età media 82,5±7,1 anni; 87 (47,9%) riportavano disturbi comportamentali più o meno gravi. Solo 17 pazienti (9%) assumevano farmaci antipsicotici: 11 donne e 6 uomini età media 80.4 ± 9.4 anni; 15 avevano ricevuto una diagnosi di probabile malattia di Alzheimer, uno demenza a corpi di Lewy e uno demenza post-stroke. Dieci dei 17 pazienti venivano regolarmente seguiti in ambulatorio mentre gli altri ricevevano visite domiciliari. Dieci pazienti avevano un MMSE non valutabile, i rimanenti 7 variavano tra 5 e 23/30. I farmaci prescritti erano tutti neurolettici atipici: Risperidone 1, clozapina 2, quetiapina 14 (range di dosi 25-100 mg/die); 7 pazienti assumevano anche AChEi e memantina.

Ai 70 pazienti con sintomi comportamentali che non assumevano farmaci antipsicotici, venivano prescritti clonazepam al bisogno, trazodone e/o dosi appropriate di AChEi e/o memantina; i caregiver venivano istruiti su come gestire le crisi (ad es. attività diversiva). I dati clinici di questo gruppo di pazienti non sono stati al momento valutati.

### Discussione

Questo breve studio sui pazienti che afferivano al nostro servizio ambulatoriale dedicato alle demenze, nel periodo di un anno, è stato effettuato per verificare la nostra aderenza alle linee guida nazionali e internazionali relative al trattamento dei disturbi comportamentali nei pazienti con demenza, visto l'incremento dell'uso di farmaci antipsicotici riportato dall'Istituto Superiore della Sanità.

Nella nostra popolazione di 190 pazienti con demenza, solo il 9% assumeva farmaci

antipsicotici per la gestione dei disturbi comportamentali, in linea con altri studi più ampi in Svezia e in Spagna che hanno riportato rispettivamente il 6,2% e l'11,4% delle prescrizioni [11]. Circa la metà dei nostri pazienti in terapia con antipsicotici assumeva comunque farmaci sintomatici per migliorare lo stato cognitivo, allo scopo di mantenerne il dosaggio il più basso possibile.

Non abbiamo potuto valutare i dati clinici di tutta la casistica a causa di risorse di staff limitate e pertanto abbiamo riportato le caratteristiche cliniche dei soli pazienti in terapia con antipsicotici.

In ogni caso i nostri dati mostrano che una gestione attenta dei pazienti con demenza e soprattutto dei loro caregiver (come dovrebbe accadere in tutti gli ambulatori dedicati alle demenze e nei centri di III livello), consente un uso molto limitato dei farmaci antipsicotici. Tale dato è stato anche riportato in studi più ampi in Europa. Inoltre, l'introduzione di strategie per la gestione delle demenze nel Regno Unito e la possibilità di prescrivere farmaci sintomatici pro-cognitivi, ha consentito una significativa diminuzione delle prescrizioni di antipsicotici [9].

Nel nostro ambulatorio non era previsto un servizio di counseling o di supporto psicologico ai caregiver, che quindi veniva fornito dal solo neurologo durante la visita. E' pertanto possibile che in un futuro, si spera non lontano, si possa raggiungere un numero ancora inferiore di prescrizione di farmaci neurolettici ai pazienti con demenza.

### Considerazioni conclusive

Ci sentiamo di concludere che i nostri dati, insieme a quelli già riportati in letteratura, mostrano che è possibile evitare la prescrizione di farmaci antipsicotici nella maggior parte dei pazienti con demenza, quando questi vengono gestiti, insieme ai loro caregiver, dagli ambulatori dedicati alla





demenza anche in assenza di un servizio di counseling dedicato. Tali ambulatori dovrebbero pertanto essere implementati su tutto il territorio nazionale: solo in questo modo, a nostro avviso, sarà possibile anche in

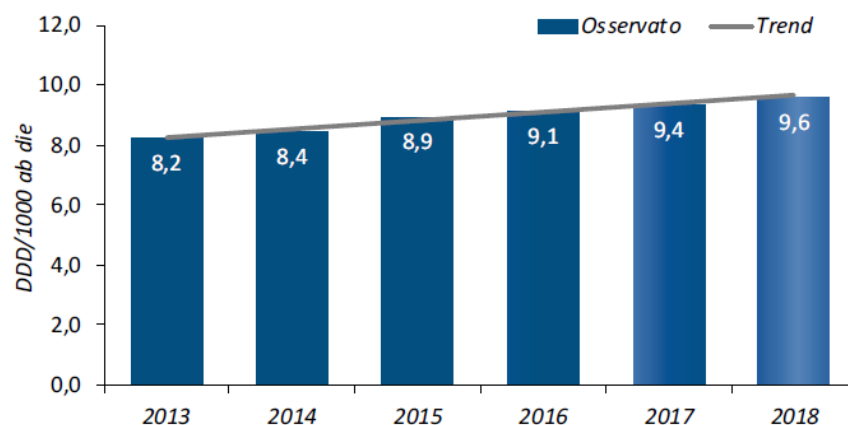
Italia ridurre l'uso indiscriminato nel paziente anziano di farmaci potenzialmente pericolosi quali gli antipsicotici tipici e atipici e, non ultimo, fornire una migliore qualità di cura dei pazienti con demenze e dei loro caregiver.

## References

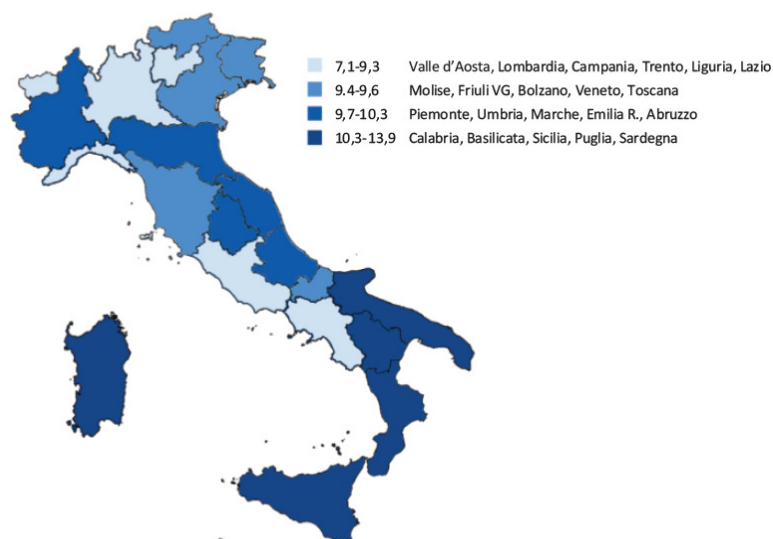
1. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. Nice guideline. 2018 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97> Date accessed: July 17, 2018
2. APA Steering Committee on Practice Guidelines. The American Psychiatric Association Practice Guideline on the use of Antipsychotics to Treat Agitation or Psychosis in Patients with Dementia. APA Practice guidelines 2016:1-210
3. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP et al, Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med 2005;353:1209-23
4. Hwang YJ, Dixon SN, Reiss JP. Atypical Antipsychotic Drugs and the Risk for Acute Kidney Injury and Other Adverse Outcomes in Older Adults: A Population-Based Cohort Study. Ann Intern Med. 2014;161(4):242-248.
5. Cartabellotta A, Eleopra r, Quintana s. et al. Linee guida per la diagnosi, il trattamento e il supporto dei pazienti affetti da demenza. Evidence 2018;10(10): e1000190 doi: 10.4470/E1000190 <https://www.evidence.it/articolodettaglio/209/it/541/linee-guida-per-la-diagnosi-il-trattamento-e-il-supporto-dei-pa/articolo>
6. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/prescrivibilit%C3%A0-antipsicotici-nel-trattamento-dei-pazienti-affetti-da-demenza-17092013>
7. Cumming JI et al. The Effects of Memantine Added to Cholinesterase Inhibitors on NPI Behavioral Domains: Pooled Post Hoc Analysis of 3 Randomized Controlled Trials in Patients With Moderate to Severe AD. Neurology 2019;92 (suppl 15) S9.008
8. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2018. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2019. <https://www.aifa.gov.it/rapporti-osmed>
9. Donegan K, Fox N, Black N et al. Trends in diagnosis and treatment for people with dementia in the UK from 2005 to 2015: a longitudinal retrospective cohort study. Lancet Public Health 2017; 2: e149–56.
10. Sindrome demenza diagnosi e trattamento, linee guida regione Toscana 2011 (updated 2015) <https://www.regione.toscana.it/-/sindrome-demenza-diagnosi-e-trattamento-risorsa-elettronica->



11. Calvó-Perxas L, Turró-Garriga O, Aguirregomozcorta M et al. Psychotropic drugs in patients with Alzheimer's Disease: a longitudinal study by the Registry of Dementias of Girona (ReDeGi) in Catalonia, Spain. J Am Med Dir Assoc. 2014;15:497-503.



**Fig 1. Antipsicotici, andamento temporale del consumo (2013-2018) [8]**



**FIG 2. Antipsicotici, distribuzione in quartili del consumo 2018 (DDD/1000 ab die pesate) [8]**



# SINTOMI NON MOTORI DELLA MALATTIA DI PARKINSON

## Una review della letteratura

a cura di Carmine Gigi, Centro ANEMOS, Nocera Inf, SA

I **sintomi motori** sono stati considerati per lungo tempo la problematica fondamentale della malattia di Parkinson (**MdP**); oggi invece i **sintomi non motori (non-motor symptoms, NMS)** sono sempre più spesso riconosciuti come componenti frequenti e importanti della patologia. Furono già descritti da James Parkinson nel suo saggio «la paralisi agitante», nel quale descriveva una condizione complessa con tremore, anomalie dell'andatura e postura curva, mescolata con disfunzione del sonno, delirio, demenza e disautonomia. I NMS sono stati, però, poco studiati fino alla messa a punto della scala specifica per valutarli (NMS questionnaire).

Sono presenti fin dall'esordio della patologia ed alcuni, come i disturbi del sonno o quelli psichiatrici, possono addirittura precedere i sintomi motori. La loro fisiopatologia è poco conosciuta, ma vi è un contributo sia dei sistemi dopaminergici che di quelli non dopaminergici [5].

Come i sintomi motori, anche i non-motori sono caratterizzati da fluttuazioni e tendono a comparire durante i periodi di OFF [9]

I **sintomi non motori** variano considerevolmente ed includono:

**sintomi neuropsichiatrici** (es. depressione, demenza, comportamento ripetitivo o ossessivo);

**disturbi del sonno** (es., insonnia e sogni vividi);

**sintomi del sistema autonomo** (es. disturbi della vescica, sudorazione, impotenza);

**sintomi gastrointestinali** (es. stipsi, incontinenza fecale, nausea);

**sintomi sensoriali** (es. dolore, disfunzione olfattiva);

**altro** (es. affaticamento, aumento o calo di peso, visione offuscata).

La maggior parte dei pazienti con MdP presenta anche NMS, in media da 4 a 19 sintomi diversi. Nel tempo, sono stati individuati, addirittura, veri e propri sottotipi non motori della MdP, caratterizzati ciascuno dal prevalere di un NMS piuttosto che un altro (Park cognition, Park apathy, Park depression/anxiety, Park sleep, Park pain, Park fatigue and Park autonomic). Più recentemente, poi, è stata proposta una classificazione non motoria basata sulle disfunzioni dei neurotrasmettitori. Secondo questa ipotesi, pazienti con sindrome colinergica possono avere un rischio più elevato di progressione verso la demenza, pazienti con sindrome noradrenergica esprimono una problematica prevalentemente autonoma, mentre pazienti con sottotipo serotoninergico soffrono di grave affaticamento e possono sviluppare discinesie indotte da levodopa. Esistono poi forme miste, che coinvolgono più neurotrasmettitori, caratterizzate, ad esempio, da problemi del sonno.

Quindi, la complessità della MdP è dovuta anche all'origine dei NMS, come mostrato dalla tabella seguente:



Dopaminergic or partial dopaminergic origin

- depression
- apathy
- early cognitive dysfunction
- wearing-off related, and aspects of central pain
- impaired colour vision
- hallucinations
- sensory, cognitive and autonomic symptoms of non-motor function
- restless legs syndrome

Non-dopaminergic origin (some dopaminergic influence is possible)

- anxiety
- dysautonomia
- hyposmia
- dementia
- fatigue
- sleep dysfunction (rapid eye movement sleep behaviour disorder, excessive daytime somnolence, insomnia)

Drug or concurrent illness (comorbidity)-induced (addition or withdrawal)

- hallucinations, other psychosis, delirium, delusion
- impulse control disorders
- dopamine agonist withdrawal syndrome
- non-motor fluctuations
- Parkinson hyperpyrexia syndrome

Genetically determined

- Mild cognitive impairment or dementia in glucocerebrosidase mutation cases
- Sleep dysfunction in *LRRK2* mutation cases ♦

Un importante studio italiano (**PRIAMO**) ha arruolato 1072 pazienti in 55 centri in 12 mesi, per valutare la prevalenza dei sintomi non

motori, la loro associazione con la disfunzione cognitiva, e l'impatto sulla qualità di vita dei pazienti. Gli Autori hanno trovato che il 98,6% dei pazienti con Parkinson riportava la presenza di NMS. I più comuni erano la



*fatigue* (58%), *l'ansia* (56%). Il *dolore alle estremità* (38%), *l'insonnia* (37%), *l'urgenza minzionale* e la *nicturia* (35%), *l'ipersalivazione* e la *difficoltà di mantenere la concentrazione* (31%). Il numero medio di NMS per paziente era di 7,8. La frequenza, inoltre, aumentava con la durata e la gravità di malattia.

Diversamente dai sintomi motori, per i quali sono disponibili terapie farmacologiche, i NMS sono spesso scarsamente riconosciuti e curati in modo insufficiente. Riconoscendo e curando precocemente questi sintomi e comprendendo il loro impatto sulla routine quotidiana si può favorire il miglioramento della qualità di vita. Infatti, come dimostrato dallo studio italiano PRIAMO la qualità di vita è significativamente peggiore nei pazienti con NMS rispetto a quei pazienti che non li presentano.

I NMS possono presentarsi in qualsiasi stadio di gravità del Parkinson. Alcuni, tra cui la disfunzione olfattiva, la stipsi e la depressione, possono precedere i sintomi motori di oltre un decennio. Sebbene non si possa ancora diagnosticare la MdP basandosi esclusivamente sui sintomi non motori, si spera che, con una conoscenza più approfondita di questi sintomi, si possa giungere in futuro alla diagnosi e al trattamento precoce delle persone che ne sono affette.

I NMS contribuiscono significativamente all'impatto economico della MdP sulla società. Le allucinazioni visive, la demenza e le cadute sono la causa principale di ricovero, sintomi

ancora più costosi della cura della malattia stessa, mentre le complicazioni gastrointestinali e la perdita del controllo vescicale possono avere un impatto nel continuare l'attività lavorativa.

La tarda identificazione dei NMS può portare a disabilità, scarsa qualità di vita e a un aumento complessivo del costo dell'assistenza della malattia di Parkinson. Il riconoscimento precoce di questi sintomi è pertanto essenziale per una gestione efficace della MdP e per un accesso al trattamento terapeutico anticipato.

**L'MDS (movement disorders society)** ha recentemente raccomandato che nella normale pratica clinica è necessario valutare anche la componente non motoria della MdP con l'uso del questionario per i NMS.

Per quanto riguarda la terapia dei NMS, le Linee Guida raccomandano prima di tutto di escludere possibili cause farmacologiche (es. allucinazioni dovute a terapia con dopamino-agonisti) o altre patologie concomitanti, e quindi prendere in considerazione trattamenti non farmacologici (es. logopedia per la scialorrea) prima di prescrivere altri farmaci.

Inoltre, pochi sono gli studi controllati per dimostrare l'efficacia di un farmaco su un NMS, le terapie utilizzate si basano su dati derivanti soprattutto dall'esperienza clinica dell'uso off-label di farmaci indicati per altre problematiche.

Infatti, terapie efficaci sui NMS rappresentano un bisogno insoddisfatto nella MdP e sarebbero necessari studi volti prima a chiarire la fisiopatologia di tali sintomi e poi a stabilire l'efficacia di un dato trattamento.



### Disfunzione autonoma

Mentre la patogenesi della MP si focalizza sui centri motori del cervello, i neuroni contenenti i corpi di Lewy anormali sono presenti nell'ipotalamo e in altre aree del cervello coinvolte nell'attività autonoma. Questo potrebbe spiegare l'alterazione autonoma (compresi i disturbi gastrointestinali) che può colpire i pazienti con MP, dando luogo a una varietà di sintomi, tra cui ***ipotensione ortostatica, eccessiva sudorazione, problemi urinari, stipsi, perdita di saliva dalla bocca, disfunzioni sessuali e disfagia*** (difficoltà a deglutire).

In particolare, ***l'ipotensione ortostatica*** rappresenta l'aspetto maggiormente rilevante di disfunzione cardiovascolare nella MP e può colpire fino al 60% dei pazienti, seppure solo una minoranza di essi sia sintomatica. [9]

Per quanto riguarda i ***sintomi urinari***, gli studi più recenti riportano una prevalenza di disturbi delle basse vie urinarie tra i pazienti con MP pari al 25-50%. [9]

Anche i ***disturbi sessuali*** sono molto comuni sia tra le donne, sia tra gli uomini affetti da MP; le donne presentano principalmente calo del desiderio sessuale e difficoltà a eccitarsi e a raggiungere l'orgasmo, gli uomini riportano disfunzione erettile, difficoltà a raggiungere l'orgasmo o eiaculazione precoce. [9]

Riguardo la stipsi, è dimostrato che può precedere la manifestazione clinica della MP e che una riduzione della motilità intestinale si associa a un rischio elevato di sviluppo della malattia. [10] L'alterazione autonoma può anche essere aggravata da altri aspetti legati alla MP. Per esempio, un rallentamento dei muscoli, e un conseguente aumento della sedentarietà, così come le terapie, sono tutti fattori che contribuiscono alla comparsa di stipsi nei pazienti con MP.

### Disturbi del sonno

Nella MP sono frequenti disturbi del sonno e sonnolenza che possono raggiungere una prevalenza del 90%. [11] Sintomi della MP, come per esempio dolore, rigidità e crampi muscolari, possono interferire con il sonno e i farmaci per il trattamento della MP possono, a loro volta, causare disturbi del sonno quali ***insonnia e incubi***.

I disturbi del sonno che si manifestano nei pazienti con MP comprendono il ***disturbo comportamentale nel sonno REM (REM behavior disorder, RBD)***, ***l'eccessiva sonnolenza diurna*** e la ***sindrome delle gambe senza riposo (restless leg syndrome, RLS)***. [11] Nel ***RBD*** (noto anche come violenza nel sonno) i muscoli rimangono contratti durante il riposo e i sogni sono vissuti fisicamente, attraverso movimenti vigorosi delle braccia e delle gambe. ***L'eccessiva sonnolenza diurna*** può essere legata al trattamento farmacologico o a una grave privazione del sonno. La ***RLS*** (20% nei pazienti con MP) è caratterizzata da una sgradevole sensazione di formicolio alle gambe, con stimolo al movimento, che peggiora di notte, interferendo con il sonno. [11]

### Dolore

Il dolore che si manifesta nel 70-76% dei pazienti con MP [9] [11] [12] [13] può precedere la comparsa dei sintomi motori e in alcuni casi rappresenta addirittura il sintomo iniziale della malattia. [14]

Risulta direttamente attribuibile alla MP nel 46% dei pazienti [11] e può essere classificato in ***dolore primario*** (o dolore centrale, causato dalla discinesia, dalla distonia nei periodi OFF) e ***dolore secondario*** (muscoloscheletrico, orofacciale, degli arti e addominale).

In alternativa, è possibile suddividere il dolore correlato alla MP in 5 categorie: ***muscoloscheletrico, radicolare o neuropatico***,





*correlato alla distonia, primario o centrale e disagio acatitico.* [9]

Il **dolore muscoloscheletrico** costituisce il sottotipo maggiormente prevalente nella MP (colpisce il 45-75% dei pazienti) e la **spalla congelata (o frozen shoulder)**, condizione muscoloscheletrica più frequentemente correlata alla malattia, può rappresentare il sintomo iniziale. Altre forme di dolore tipiche della MP sono il **dolore distonico** (10-70%) e il **dolore neuropatico radicolare-periferico** (5-25%).

Secondo uno studio che ha valutato 265 pazienti con MP della durata pari o inferiore a 6 anni, il dolore occupa il quarto posto tra i sintomi maggiormente disabilitanti correlati alla malattia, subito dopo bradicinesia, tremore e rigidità.[14]

E' stato osservato, infatti, che il dolore nella MP e direttamente correlato a disturbi del sonno, depressione e riduzione della HRQoL (QoL correlata allo stato di salute). [14]

#### **Disfunzione olfattiva o perdita del senso dell'olfatto (iposmia)**

È comunemente riscontrabile nei pazienti con MP [15] ed è presente nel 90% circa dei pazienti già alla diagnosi, benché oltre il 70% di essi non si renda conto che la sua capacità olfattiva è compromessa. ([9], 2016) Sebbene non sia un sintomo significativamente invalidante per la maggior parte dei pazienti, alcune evidenze documentano che un calo della capacità sensoriale può precedere i sintomi motori clinici, [11] [16] e potrebbe, quindi, essere utile come marker di diagnosi precoce della malattia. [11]

#### **Sintomi neuropsichiatrici**

Nella MP sono comuni i sintomi neuropsichiatrici, come **depressione**, **demenza**, **ansia** e **panico**. Inoltre, i trattamenti farmacologici, come la L-dopa, possono indurre o peggiorare altri sintomi psichiatrici,

come per esempio allucinazioni e ideazione paranoide.

#### **Depressione**

Si stima che fino al 30-40% dei pazienti con MP vada incontro a depressione nel corso della malattia. [12] [17] Una revisione sistematica ha indicato una prevalenza media tra i pazienti con MP del 17% per il **disturbo depressivo maggiore**, del 22% per la **depressione minore** e del 13% per la **distimia (depressione lieve, ma cronica)**. [9] [18]. La depressione nella MP può derivare dalle alterazioni biochimiche che la malattia provoca nel cervello, da una reazione emotiva alla diagnosi di malattia o da un cambiamento dello stile di vita a causa della MP. Inoltre, la depressione può essere indotta o aggravata da situazioni di stress e può verificarsi in qualsiasi momento nel decorso della malattia. Se, tuttavia, è presente al momento della diagnosi di MP, la depressione può risolversi spontaneamente quando i sintomi della malattia migliorano in risposta al trattamento. In altri casi la depressione deve essere trattata separatamente con opportuni farmaci antidepressivi. [9] - [11]. La depressione può avere un impatto notevole sulla vita quotidiana delle persone con MP e su quella di chi si prende cura di loro, oltre a contribuire alla comparsa di altri sintomi non motori, come disturbi del sonno o astenia.

#### **Ansia**

L'ansia è comune nella MP e ha una prevalenza pari al 25-40%. ([12], 2003; [9], 2016) Come la depressione, anche l'ansia può insorgere in qualsiasi momento nel corso della patologia e può precedere l'insorgenza dei classici sintomi motori. E' stato inoltre osservato che le persone con ansia presentano un rischio maggiore di sviluppare MP. [9] La ricerca suggerisce che la carenza di dopamina nella MP sia in correlazione causale



con l'insorgenza di ansia, dal momento che le vie dopaminergiche possono inibire la risposta ansiosa nel cervello. Inoltre, la disfunzione autonoma è un altro possibile fattore che contribuisce alla comparsa dell'ansia nella MP.

### Apatia

La prevalenza di apatia nella MP è del 40% circa; il paziente apatico risulta principalmente indifferente, anche se è facile confondere l'apatia con la depressione o l'affaticamento. [9]

### Demenza

Il declino cognitivo è un elemento comune nella MP. Circa il 15-40% dei pazienti sviluppa demenza associata a MP, in particolare quelli con un esordio della malattia in età più avanzata, una durata maggiore della MP e sintomi motori più gravi. [11] [12] [19] [20]; Seppure le difficoltà cognitive aumentino con la progressione della malattia, un declino cognitivo lieve e già presente nel 25% dei pazienti negli stadi iniziali della malattia e tale percentuale aumenta fino all'80% dei pazienti dopo 20 anni di malattia. [9]. La demenza può essere correlata alla comparsa di corpi di Lewy nella corteccia cerebrale (gli strati più esterni

del cervello che svolgono le funzioni mentali superiori).

### Altri sintomi

L'**astenia**, o affaticamento, indica una stanchezza fisica/mentale comune nella MP. L'astenia può essere causata dalla malattia stessa, dal trattamento farmacologico, dallo sforzo aggiuntivo necessario per compiere le attività quotidiane o dall'insieme di questi elementi. Inoltre, i disturbi del sonno e altri sintomi della MP, come la depressione, possono contribuire alla comparsa di affaticamento. Occorre del tempo perché le persone con MP imparino a gestire i propri ritmi per evitare di arrivare esauste a fine giornata. Alcune di queste persone avvertono un miglioramento dei propri sintomi dopo un breve riposo o dopo aver dormito. È importante, tuttavia, identificare la causa dell'affaticamento prima di intraprendere qualsiasi intervento di gestione. La sensazione di stanchezza o esaurimento che caratterizza l'astenia (fatigue) viene sempre più riconosciuta nella MP. [9]

Altri sintomi della MP possono includere **apatia**, **diplopia**, **visione offuscata**, **seborrea**, **perdita o aumento di peso** (quest'ultimo può essere indotto dai farmaci).

### Bibliografia

- [1] Chaudhuri K, et al. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5(3):235-245.
- [2] Chaudhuri K et al. International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord* 2006;21:916-923.
- [3] Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, et al. Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting; study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients. *Mov Disord* 2007;22:1623-1629
- [4] Tolosa E, et al. Diagnosis and the premotor phase of Parkinson disease. *Neurology* 2009;72: S12-S20.
- [5] Barone P, et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in



Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24: 1641-1649.

[6] Dodel R, et al. The economic burden of Parkinson's disease. *European Neurological Review* 2008;3(2 suppl):11-14.

[7] Titova N and Chaudhuri K, Non-motor Parkinson disease: new concepts and personalised management. *MJA* 208 (9): 404-409, 2018.

[8] Cartabellotta A, et al. Linee guida per la diagnosi ed il trattamento della Malattia di Parkinson. *Evidence* 10 (4), 2018.

[9] Pfeiffer RF. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 22(Suppl 1): S119-S122

[10] Abbott RD, Petrovitch H, White LR, et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57(3): 456-462.

[11] Bonnet AM, Jutras MF, Czernecki V, et al. Nonmotor symptoms in Parkinson's disease in 2012: relevant clinical aspects. *Parkinsons Dis* 2012; 2012: 198316.

[12] Dewey RB. Nonmotor symptoms of Parkinson's disease. In: Pahwa R, Lyons KE, Koller WC (eds). *Handbook of Parkinson's Disease*. Third edition. Marcel Dekker, Inc., New York, NY, USA 2003.

[13] Goetz CG, Tanner CM, Levy M, et al. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1986; 1(1):45-49.

[14] Sophie M, Ford B. Management of pain in Parkinson's disease. *CNS Drugs* 2012; 26(11): 937-948.

[15] Tissingh G, Berendse HW, Bergmans P, et al. Loss of olfaction in de novo and treated Parkinson's disease: possible implications for early diagnosis. *Mov Disord* 2001; 16(1): 41-46.

[16] Berendse HW, Booi J, Francot CM, et al. Subclinical dopaminergic dysfunction in asymptomatic Parkinson's disease patients' relatives with a decreased sense of smell. *Ann Neurol* 2001; 50(1): 34-41.

[17] Slaughter JR, Slaughter KA, Nichols D, et al. Prevalence, clinical manifestations, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13(2): 187-196.

[18] Reijnders JS, Ehrt U, Weber WE, et al. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23(2): 183-189.

[19] Mayeux R, Denaro J, Hemenegildo N, et al. A population-based investigation of Parkinson's disease with and without dementia. Relationship to age and gender. *Arch Neurol* 1992; 49(5): 492-497.

[20] Girotti F, Soliveri P, Carella F, et al. Dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51(12): 1498-1502.

[21] Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:368-376.



# 8 MARZO: UN OMAGGIO ALL'ALTRA META' DEL CIELO

In occasione della festa della donna, due articoli in tema

## La musica è del genere femminile!?



*Enrico Volpe*, Università degli Studi di Napoli Luigi Vanvitelli, Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e di Medicina Preventiva

*La storia del genere femminile è fatta di continue penalizzazioni e sistematiche estromissioni. Il cammino per l'accesso delle donne a tutte le professioni appare dunque nel nostro paese lungo e travagliato. Un primo passo è rappresentato dalla legge 17 luglio 1919, che, oltre ad abrogare l'autorizzazione maritale, ammetteva le donne ad esercitare tutte le professioni e a coprire tutti gli impieghi pubblici, esclusi (e la lista è lunga) quelli che implicavano poteri pubblici giurisdizionali, l'esercizio di diritti e potestà politiche e quelli che riguardavano la difesa militare dello Stato.*

*Si dovrà attendere l'articolo 51 della Costituzione e una successiva legislazione per vedere le donne accedere a tutti gli uffici pubblici e professioni.*

*La prima legge emanata sulla **parità tra uomo-donna** risale al 9 gennaio 1963 con la quale sono stati introdotti alcuni principi fondamentali quali:*

- 1) il datore di lavoro non può rifiutarsi di assumere una **donna** adducendo come motivi la sua situazione di coniugata o il suo stato di gravidanza;*
- 2) il datore di lavoro non può licenziare una **donna** per gravidanza o per matrimonio;*
- 3) alla **donna** compete una retribuzione uguale a quella dell'uomo a parità di attività lavorativa;*
- 4) divieto di lavoro notturno soprattutto per le **donne** in gravidanza e per quelle i cui figli abbiano compiuto un anno.*

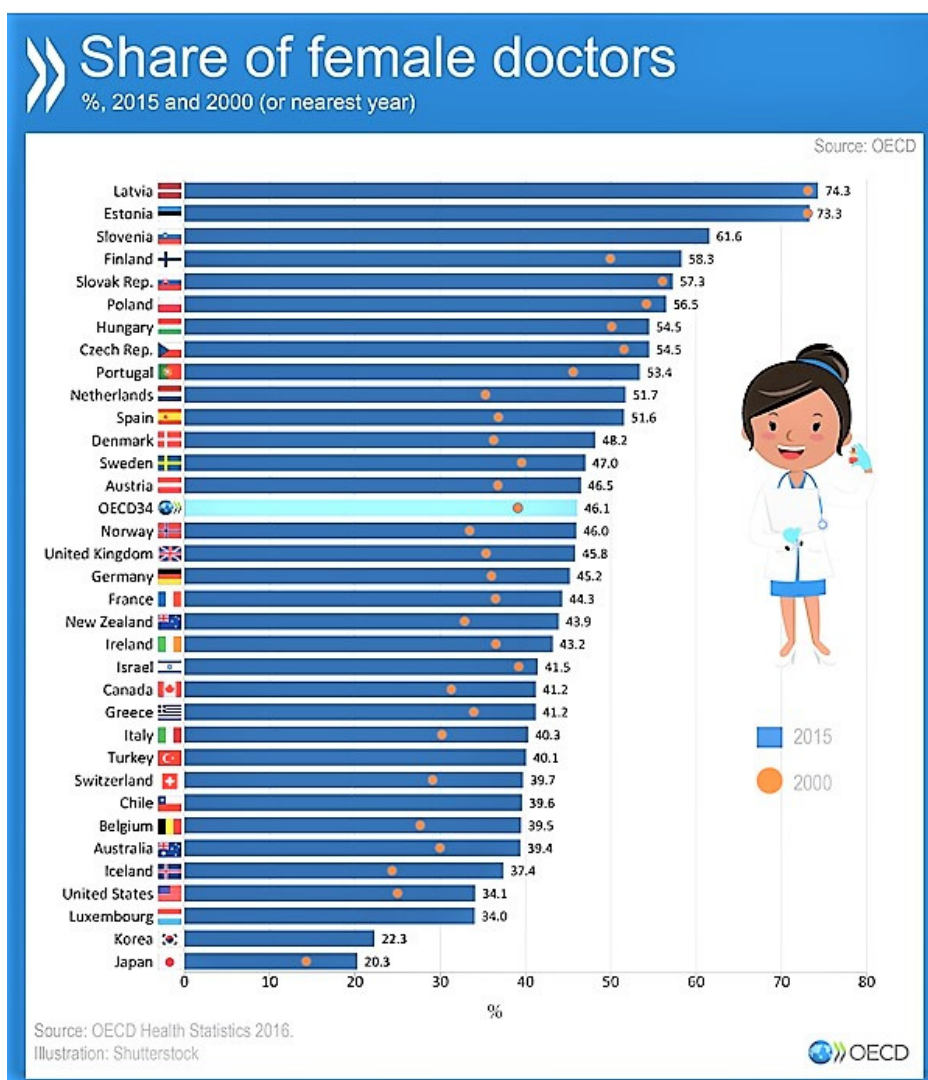
*Il 9 gennaio 1977 in seguito a una direttiva CE sulla **parità uomo-donna** è stata emanata una legge che vieta qualsiasi tipo di discriminazione, ovvero qualsiasi atto che produca un effetto pregiudizievole. Ciò ha consentito un forte incremento della presenza delle donne in professioni che erano percentualmente ad appannaggio soprattutto degli uomini. Un esempio per tutte le professioni è l'accesso delle donne alla professione di medico che negli ultimi anni ha subito un significativo incremento (ma ricordiamo anche l'accesso alle attività legale, notarile, imprenditoriale, di insegnamento, dell'esercito e così via) anche se tuttora la maggior parte del lavoro femminile continua fortemente ristretto all'esecuzione di mansioni tradizionali, in cui le donne fanno la segretaria, l'infermiera, la cassiera, la telefonista, la maestra, la commessa, ecc. Però questo quadro*



di segregazione comincia ad essere lentamente cambiato a causa del lavoro, che attualmente richiede sempre meno forza muscolare e sempre più competenze relazionali. Questi due fattori strutturali sommati ad altri due, che sono l'affetto e la partecipazione, consentono ogni volta più spazio e varietà al lavoro delle donne.

Nei Paesi dell' Ocse: l'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (dai 20 Paesi iniziali, tra cui l'Italia, Paese fondatore, l'OCSE è passata oggi a 36 Paesi membri) nel 2015 il 46% dei medici è risultata essere di sesso femminile (nel 1990 erano il 29%) e si prevede che in futuro saranno anche di più. Ma rimane la questione, come la chirurgia in cui il genere femminile è meno rappresentato.

In Italia le donne medico sono il 40% (Fig.1).



**Fig.1- Percentuale delle donne medico in vari paesi tra il 2000 e il 2015**





E tale aumento diventa ancora più significativo tra le donne al di sotto dei 35 anni (Fig. 2).



**Fig. 2**

In ambito musicale è possibile trovare dal Rinascimento in poi nomi illustri come Maria Anna Mozart, Maddalena Casulana, Francesca Caccini, Barbara Strozzi, Claudia Sessa, Sulpitia Cesis, Lucrezia Vizzana, Claudia Rusca, Chiara Cozzolani, Isabella Leonardi, Raffaella Aleotti, Clara Wieck Schumann, Germaine Tailleferre e Maria Calegari, ma meno numerose e meno famose dei colleghi uomini.

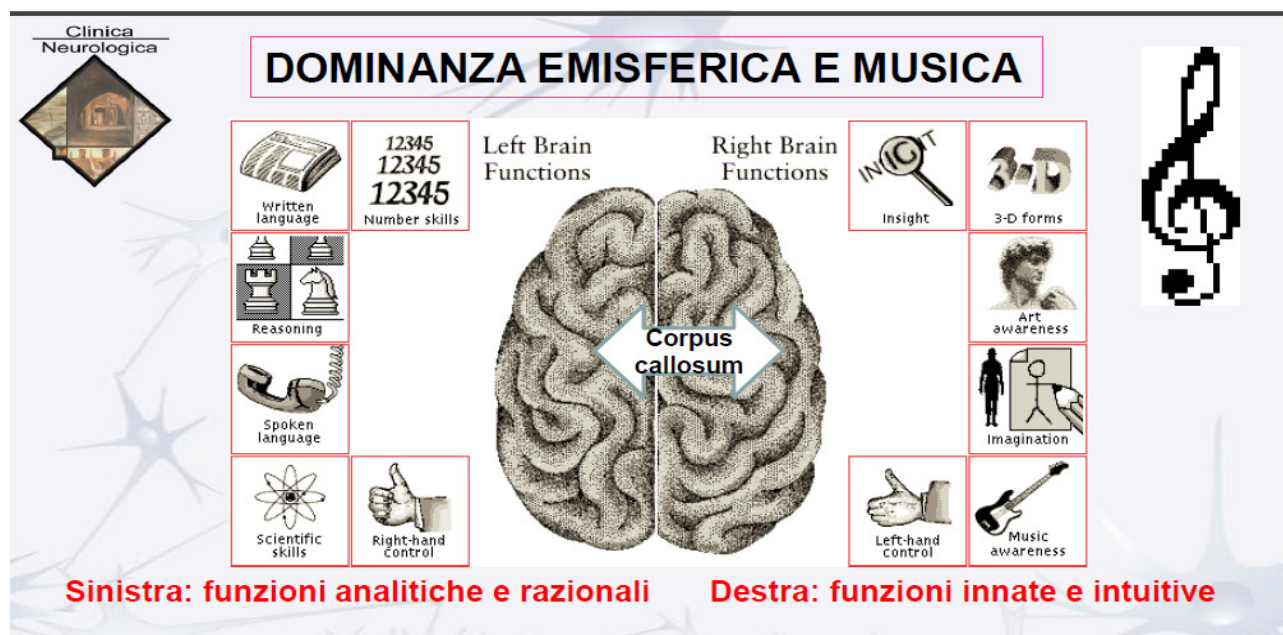
Nel tempo la presenza nel mondo musicale delle donne è aumentata ma statisticamente meno rispetto ad altre professioni; tuttora infatti tra i compositori di musica le donne sono in minoranza. Sicuramente la condizione psico-sociale della donna ha condizionato lo scarso incremento di partecipazione all'arte musicale (ma meno della professione medica). La minore crescita partecipativa femminile in quest'arte fa pensare a un maggiore e più incisivo condizionamento del fattore sociale in questo ambito. E ciò per alcune considerazioni neurofisiologiche su cui voglio soffermarmi.

Studi di neuroimaging hanno dimostrato la presenza di regioni cerebrali dimorfiche nei due sessi e studi sul connettoma hanno evidenziato che il cervello dei maschi presenta maggiori connessioni a livello intra-emisferico, mentre quello delle femmine ha una connettività aumentata a livello inter-emisferico <sup>(1)</sup>.

Le informazioni musicali vengono trasmesse dalla corteccia uditiva a molte regioni del cervello, localizzate prevalentemente nell'emisfero destro, e in particolare alla corteccia motoria e alle aree frontali. L'emisfero destro in un primo momento riconosce/capta la melodia nel suo complesso (caratteristiche più complessive del tempo e della linea melodica nel processo della memoria musicale) associandola a contenuti emotivi. Successivamente l'emisfero sinistro esegue un'analisi più precisa. La trasmissione dall'emisfero destro a quello sinistro avviene soprattutto attraverso le connessioni inter-emisferiche: il corpo calloso, il setto pellucido, il fornice e la commessura anteriore <sup>(2)</sup>.







Schema ripreso da E. Granieri

In conclusione quindi, tenendo conto del dato sopra riportato, di una maggiore connettività inter-emisferica nel sesso femminile, l'impegno in questo campo delle donne, così come ci saremmo aspettato, avrebbe dovuto essere egemonico rispetto al sesso maschile. Ciò non è accaduto, per cui, al di là del fattore genetico a cui la musica pure è legata, ci sembra che il fattore socio-psicologico per il passato abbia pesantemente condizionato la crescita del genere femminile in campo musicale più che in altre professionalità. Le cause di ciò appaiono molteplici e complesse, sicuramente però, a mio parere, la fama di scarsa moralità dell'ambiente musicale ha avuto, tra le altre cause, un ruolo importante.

### Bibliografia essenziale

Lo studio pubblicato nel 2014 (Ingallhalikae et al., 2014) e condotto da gruppi dell'Università della Pennsylvania e del Children's Hospital di Philadelphia si è occupato di indagare i diversi tipi di connettività strutturale nel cervello maschile e femminile, alla base delle differenze presenti nella cognizione. I ricercatori hanno analizzato il cervello di 949 individui, 428 maschi e 521 femmine, tra gli 8 ed i 22 anni di età. Sono state studiate le interazioni complesse tra le regioni attraverso la tecnica del Diffusion Tensor Imaging (DTI).

Lo studio ha dimostrato che in media il cervello femminile mostra una maggiore connettività tra gli emisferi (inter-emisferica), mentre quello maschile presenta prevalenti connessioni all'interno di ciascun emisfero (intra-emisferica). Nel cervelletto invece le condizioni sono opposte: nelle donne si riscontra una maggiore connessione intra-emisferica contrariamente agli uomini dove sono più estese le comunicazioni inter-emisferiche.

I diversi tipi di connettività cerebrale si traducono in una varietà di differenze riguardanti la cognizione, suggerendo ad esempio che il cervello maschile possa essere strutturato in modo da



*favorire la connessione tra percezione e azione, mentre la maggior connettività tra i due emisferi nelle femmine tenderebbe a facilitare la relazione tra l'elaborazione delle informazioni a livello analitico, tipica dell'emisfero sinistro, con l'analisi intuitiva, tipica dell'emisfero destro.*

*Enrico Granieri: Musica e Cervello. Corso di Musica, Musicoterapia, Neurologia. 2019*

\*\*\*\*\*

## L'emicrania è donna



L'Emicrania, una patologia che si coniuga al femminile, sulla cui disabilità vi è a tutt'oggi scarsa consapevolezza sociale. La necessità di una gestione pluridisciplinare

*Domenico Cassano, Ambulatorio Terrotiriale per le cefalee, Nocera Inf., ASL SA*

### Introduzione

*L'emicrania rappresenta una patologia intimamente legata all'universo femminile. Ma non nasce donna, lo diventa a partire dalla pubertà. Una conferma ci giunge dai dati epidemiologici che mostrano come in età evolutiva la prevalenza sia lievemente superiore nei maschi; di contro, nell'età puberale fino ai 40 anni le curve di prevalenza si divaricano nettamente, con valori 3 volte superiori rispetto all'uomo.*

*Terreno fertile per lo scatenamento delle crisi è dato dalle variazioni ormonali che si determinano nel corso delle varie fasi del ciclo riproduttivo della donna (gravidanza, puerperio), ma anche a seguito dell'assunzione di contraccettivi orali o di terapia sostitutiva ormonale. Ulteriore riprova è fornita dalla netta riduzione della frequenza delle crisi dopo la menopausa.*

*La stessa disabilità, tipicamente connaturata all'emicrania, assume aspetti peculiari nella donna, odiernamente divisa tra casa e lavoro: la conduzione di uno stile di vita altamente sfavorevole determina ripercussioni sul piano personale (ansia e depressione, conflittualità intrafamiliari), sociale (ridotti contatti) nonché lavorativo. Di tale aspetto vi è scarsa consapevolezza sociale così come poco sviluppata è l'organizzazione di un'assistenza che implichi la collaborazione sinergica tra varie figure professionali, in primo luogo neurologo e ginecologo.*



**L'emicrania mestruale: nosografia e clinica**

Diverse sono le influenze esercitate dai fattori ormonali sulle due principali forme di emicrania, con aura e senz'aura.

L'emicrania con aura, oltre a rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di patologie vascolari e di ipertensione arteriosa in gravidanza, può costituire una controindicazione all'assunzione di contraccettivi orali, per un maggior rischio tromboembolico.

L'emicrania senz'aura risulta essere la forma maggiormente condizionata dagli ormoni sessuali. Col termine di **Emicrania mestruale** viene indicata un'emicrania senz'aura caratterizzata da attacchi che si verificano nel periodo peri-mestruale - l'arco di tempo che va da due giorni prima dell'inizio del flusso al terzo giorno di mestruazione) -, in almeno due cicli mestruali su tre.

La recente classificazione ICHD-3 nell'Appendice (in quanto necessitano ulteriori studi di validazione) ne definisce due varianti: 1) **emicrania mestruale pura** (A1.1.1), presente in una minoranza dei casi (7-9 %) caratterizzata da attacchi che si verificano solo nel periodo perimestruale; 2) un'**emicrania correlata alle mestruazioni** (A1.1.2) di gran lunga più frequente (60 % dei casi), con attacchi presenti in tutti, o quasi, i cicli mestruali e, in aggiunta, qualche sporadico attacco al di fuori.

Per orientare la diagnosi è necessario compilare un diario in modo prospettico per almeno tre cicli, giacché molte donne tendono a sovrastimare l'associazione tra le crisi di cefalea e le mestruazioni.

Tra le peculiarità che gli attacchi emicranici mestruali presentano rispetto a quelli non correlati al ciclo si segnala una maggiore intensità, più lunga durata, frequente associazione con imponente nausea, alta ricorrenza, minore responsività al trattamento, elevata disabilità.

Dal punto di vista patogenetico, l'aumentata vulnerabilità agli attacchi emicranici è riconducibile a fattori multipli: si riconosce una ipofunzione dei sistemi di controllo del dolore (per calo dei livelli di estrogeni, di progesterone, di magnesio) associata a un aumentato effetto pronocicettivo (per aumento del tono glutamatergico, dell'eccitabilità delle afferenze trigeminali, dei fattori BDNF e NGF, rilascio di Prostaglandine dall'endometrio) nonché a un ridotto effetto antinocicettivo (per calo del tono serotoninergico, gabaergico, opiatergico e del reuptake del glutamato).

**Emicrania e ormoni sessuali**

In riferimento all'andamento dell'emicrania senz'aura nel corso delle diverse fasi della vita riproduttiva della donna si segnala che in menopausa una discreta percentuale (circa il 40%) manifesta un miglioramento o addirittura scomparsa della cefalea; analogo andamento si verifica in gravidanza con esito favorevole in maniera più evidente nel secondo e terzo trimestre. Di contro, nel puerperio si assiste a una recrudescenza delle crisi analogamente a quanto avviene nel corso dell'allattamento, non svolgendo quest'ultimo alcun fattore protettivo.

Altro aspetto da considerare è il ruolo svolto dalle variazioni artificiali degli ormoni sessuali sia per quanto concerne l'assunzione della pillola anticoncezionale che riguardo alla terapia ormonale sostitutiva.

I contraccettivi estroprogestinici hanno sull'emicrania senz'aura un effetto neutro nella gran parte dei casi (65-70 %), azione peggiorativa nel 25%, migliorativa in una percentuale minore (7-8%). Gli attacchi tendono a concentrarsi nella settimana di interruzione della pillola in rapporto alla caduta



del livello di estrogeni, importante fattore scatenante le crisi. Il rischio si riduce in maniera significativa ricorrendo a preparati a base di solo progestinico oppure con un basso dosaggio di estrogeni, il che evita gli sbalzi ormonali nel periodo di interruzione, o ancora preferendo prodotti con breve intervallo di interruzione (quattro giorni anziché sette).

Riguardo alla terapia ormonale sostitutiva in menopausa, a seguito di tale trattamento è possibile un peggioramento degli attacchi. Il ricorso a particolari modalità di somministrazione (es. transdermica) consente di garantire livelli ormonali stabili, il che riduce significativamente il rischio di aggravare un'emicrania.

### **Il management**

La gestione dell'emicrania mestruale è articolata e prevede una serie di tappe, schematicamente indicate in Tab. 1. Opportuni, nell'ambito delle misure preventive, cambiamenti nello stile di vita miranti ad evitare comportamenti deleteri (v. Tab 2).

Riguardo al trattamento farmacologico dell'attacco, farmaci di prima scelta sono rappresentati dai Triptani, le cui diverse formulazioni si sono dimostrate parimenti efficaci.

Per il controllo di crisi particolarmente severe si può ricorrere a combinazioni farmacologiche: in particolare quella tra Triptani e Fans che ha come razionale un potenziamento dell'efficacia tramite associazione di un farmaco con T max breve (rapido assorbimento, più rapida risposta) ad un altro con emivita lunga (risposta ritardata). In tal senso, valide si sono mostrate le combinazioni Rizatriptan 10 mg con Desametasone 4 mg (Bigal, 2008) e Frovatriptan 2.5 mg con Desketoprofene 25 mg (Allais et al, 2013). Altrettanto favorevole è risultata l'associazione acido acetilsalicilico (275 mg), paracetamolo (175 mg) e caffeina (25 mg).

Le terapie di profilassi, da utilizzare in caso di scarso controllo delle crisi, comprendono una profilassi breve che può essere attuata nei casi in cui si possa prevedere con buona approssimazione la data di inizio del flusso (nel caso di un ciclo fisiologicamente preciso o regolato da un estroprogestinico). Si segnalano, al proposito, due differenti strategie: 1) somministrazione regolare – dunque non al bisogno – di sintomatici (Triptani a lunga emivita o anche in alcuni casi FANS); 2) miniprofilassi ormonale tramite utilizzo di cerotti o creme che rilasciano estrogeni sì da correggerne il fisiologico calo.

In ultima istanza si può ricorrere a farmaci di profilassi classica (Betabloccanti, Calcio-antagonisti, Antiepilettici, etc).

Altre misure di profilassi farmacologica prevedono l'uso del Magnesio pidolato alla dose di 400-600 mg/die (livello di raccomandazione III).

### **La gestione integrata**

La peculiarità che la sindrome emicrania assume nella donna pone la necessità di un approccio diagnostico-terapeutico integrato con particolare attenzione alla delicata gestione farmacologica – in primis la possibilità di integrazione tra anticoncezionali e antiemicranici. La messa di atto di una strategia 'a quattro mani', in cui si sommino le specifiche competenze del ginecologo e del neurologo, inserita nell'ambito di una rete assistenziale pluridisciplinare, può mirare a salvaguardare



*il benessere della donna sul versante riproduttivo e a garantirle – in quanto altra metà del cielo, secondo la definizione attribuitale da Mao Tse-Tung – orizzonti di vita luminosi e sereni.*

### **Bibliografia essenziale**

- 1) Cupini LM, Corbelli I, Sarchelli P, Menstrual migraine: what it is and does it matter? J Neurol. 2020 Jan 28. Review
- 2) Martelletti P, Guglielmetti M, Approaching the appropriate pharmacotherapy of menstrual migraine. Expert Rev Neurother. 2020 Jan
- 3) Burch R, Epidemiology and Treatment of Menstrual Migraine and Migraine During Pregnancy and Lactation: A Narrative Review. Headache. 2020 Jan. Review
- 4) Lagman-Bartolome AM, Lay C, Migraine in Women. Neurol Clin. 2019 Nov. Review.

### **Tab. 1 IL MANAGEMENT**

Follow up (vigilanza, controllo)  
Misure preventive (cambiamenti nello stile di vita)  
Trattamento dei fattori di rischio *modificabili*  
Piani adeguati di trattamento emicranico, acuto e preventivo  
Gestione pluridisciplinare (neurologo, ginecologo, cardiologo)

### **Tab. 2 CAMBIAMENTI NELLO STILE DI VITA**

Evitare il digiuno a mezzogiorno  
Rifuggire dal rito dell'aperitivo, specie se alcolico, assunto a digiuno  
Contenere l'eccesso di caffè e fumo  
Concordare col ginecologo un metodo contraccettivo non ormonale quando la pillola peggiori la situazione  
Prediligere preparati con solo progestinico o di tipo monofasico



# MEDICINE COMPLEMENTARI E ALTERNATIVE (CAM) NELLA CURA DELLA CEFALEA

Un breve excursus ai margini della medicina convenzionale

## Il fenomeno CAM nella cefalea a grappolo

Paolo Rossi, Neurologo, Grottaferrata (\*)

### Introduzione

*Il termine Medicine Complementari ed Alternative (CAM) si riferisce ad una vasta gamma di trattamenti, farmacologici e non, che non rientrano completamente nella sfera della medicina convenzionale, ovvero che non vengono sistematicamente insegnati o praticati negli ospedali o nelle università. La documentazione a sostegno dell'efficacia, sicurezza e qualità delle CAM è solo di rado basata su trial clinici controllati, randomizzati. Pertanto, sarebbe facile relegare le CAM ai margini della cultura terapeutica o come un argomento di interesse minore soprattutto nella cefalea a grappolo (CH), dove le straordinarie caratteristiche di intensità del dolore e le sue peculiarità fisiopatologiche sconsigliano approcci alternativi ed olistici.*

### Un fenomeno da non sottovalutare

*Ci sono però diversi buoni motivi, per chi si occupa di cefalee, per guardare con attenzione al fenomeno CAM. Primo, i trattamenti convenzionali basati sulle evidenze, non garantiscono risultati soddisfacenti in tutti i pazienti o in molti provocano effetti collaterali fastidiosi o severi. Secondo, anche molti dei trattamenti convenzionali routinariamente prescritti nella cura delle cefalee sono utilizzati a dispetto di una documentazione scientifica carente. Terzo le CAM sono già usate da moltissime persone (il 13-23% della popolazione in Italia) soprattutto per cefalee, dolori funzionali e patologie psichiche con un trend in costante aumento. Quarto, gli operatori di CAM ritengono che le cefalee sono tra le patologie che meglio rispondono a questi trattamenti. In ultimo, molti pazienti, soprattutto quelli affetti da CH in trattamento con farmaci convenzionali, continuano ad avere, a dispetto dell'evoluzione positiva dell'andamento della cefalea, punteggi bassi in numerosi domini della qualità della vita. Per questi motivi negli ultimi cinque anni abbiamo intrapreso uno studio sulle CAM nelle diverse forme di cefalee primarie che aveva come obiettivo: a) valutare la prevalenza di uso delle CAM, b) valutare il pattern di utilizzo delle CAM, c) valutare la sicurezza ed efficacia percepita delle CAM, d) valutare la presenza di predittori di utilizzo delle CAM. I risultati sono stati oggetto di 3 pubblicazioni scientifiche.*

*Da questi studi è emerso che: 1) la prevalenza di ricorso lifetime alle CAM varia a seconda della patologia, dal 54% nella MOH e nella CH cronica al 20% della CH episodica (32% negli emicranici,*

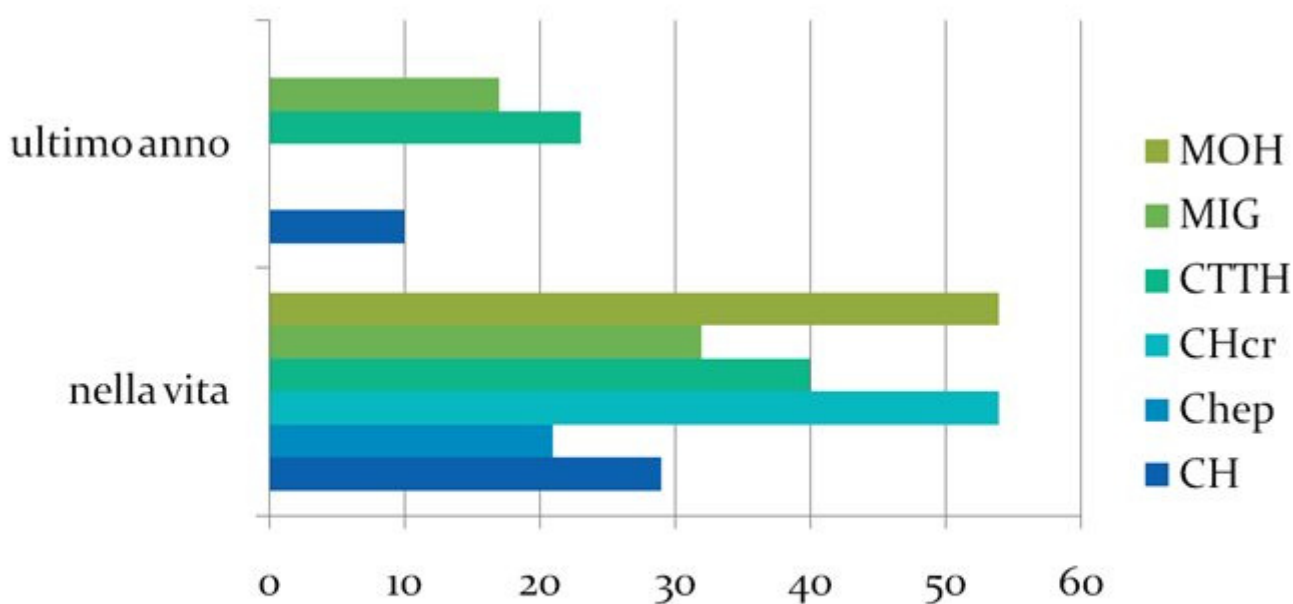




tabella I); 2) questa prevalenza è rimasta immutata negli ultimi 10 anni; 3) le CAM più utilizzate sono agopuntura, omeopatia, chiropratica con poche differenze tra le diverse forme di cefalea; 4) l'efficacia percepita è di circa il 40% con differenze significative tra le diverse tecniche e le diverse patologie (ad es. l'efficacia è minore nella MOH, e si attesta attorno al 60% per la chiropratica nella CTTH; nella cefalea a grappolo le CAM sono state giudicate del tutto o parzialmente efficaci nel 36% dei casi, significativamente più bassa dell'efficacia percepita dei trattamenti di profilassi e sintomatici convenzionali; 5) la sicurezza è totale nella CH, mentre sono stati riportati eventi avversi seri nell'8% dei pazienti affetti da CTTH; 6) la maggior parte delle CAM è consigliata da amici/parenti e solo nel 30% circa dei casi da un medico; l'uso di CAM molto raramente è rivelato al medico di riferimento; 7) il motivo principale di ricorso alle CAM è il convincimento che possano essere efficaci; 8) la maggior parte dei cefalalgici è favorevole ad un uso informato delle CAM indipendentemente dalla loro efficacia; 9) i fattori predittivi di utilizzo delle CAM sono l'alto reddito, un numero elevato di visite da medici convenzionali, la comorbidità psichiatrica, la cronicità del mal di testa.

In sintesi, i pazienti cefalalgici utilizzano frequentemente le CAM in sinergia con trattamenti convenzionali, nel tentativo di rispondere a necessità assistenziali rimaste insoddisfatte. Nella CH il ricorso alle CAM non sembra influenzare il ritardo alla diagnosi o la severità delle manifestazioni cliniche. L'efficacia percepita è modesta ed inferiore ai trattamenti convenzionali. Un terzo dei pazienti riporta un beneficio parziale (effetto placebo?, aspetti altri dal dolore?). La sicurezza è totale.





**Tabella I** - Percentuale di persone che ha fatto ricorso a CAM nell'ultimo anno e nella vita (distribuzione per forma di cefalea primaria)

### Le evidenze scientifiche

Quali sono le evidenze scientifiche disponibili in letteratura riguardo all'impiego delle CAM nella CH? In pratica a fronte di una copiosa aneddotica sui siti web, allo stato attuale non esiste alcun lavoro, sufficientemente numeroso e rigoroso, che abbia valutato l'efficacia delle diverse tecniche alternative o complementari in questa patologia. Il dato non è sorprendente in quanto nella CH risulta estremamente difficoltoso anche completare trial clinici con farmaci convenzionali. Un aspetto interessante è dato invece dalla buona pubblicità di cui godono trattamenti sperimentati da pazienti quali "la cura del freddo" o "la cura dell'acqua". Nel primo caso si tratta di utilizzare una stimolazione fredda dolorosa alle estremità per cercare di abortire le crisi. Nel secondo caso si tratta di bere sorsi d'acqua all'apparizione delle "ombre" di dolore. Per capire quanto queste tecniche siano note o efficaci, ad integrazione dello studio precedente, abbiamo chiesto a 50 pazienti consecutivi se conoscevano queste terapie, se le avevano mai sperimentate ed un giudizio d'efficacia. Il 10% ha dichiarato di conoscerle, il 6% ha dichiarato di averle sperimentate entrambe. Un paziente - pari al 4% del campione totale - ha riferito di trarre giovamento dal freddo.

### Conclusioni

Nel complesso questi ultimi dati sono comunque interessanti perché rilevano la presenza di una discreta vivacità terapeutica in ambito laico che merita sicuramente una maggiore attenzione.



(\*) Articolo dedicato alla memoria del caro amico Paolo Rossi, inviato prima che lo stesso perdesse la vita tragicamente in un incidente stradale.

\*\*\*\*\*

## **La parola alle erbe**

### *Il ruolo e le insidie della fitoterapia nella cura del mal di testa*

Marina Volpe, esperta in Botanica

#### **La fitoterapia nella storia**

La fitoterapia - dal greco *phyton* (pianta) e *therapeia* (cura) - è la prima forma di medicina prodotta dall'uomo e consiste nell'utilizzo di piante officinali a scopo terapeutico. Il termine fitoterapia è stato utilizzato per la prima volta dal medico francese Henri Leclerc (1870-1955) nel libro *Lineamenti di Fitoterapia*, ma le proprietà curative di alcune piante sono note fin da tempi antichissimi. I primi indizi sull'uso di medicinali naturali presso i popoli asiatici risalgono addirittura a 8000-4000 anni prima della venuta di Cristo, ma anche egizi, sumeri, ebrei e fenici, intorno al 3000-2000 a.C., conoscevano questa pratica terapeutica che si diffonderà presso i greci e in tutto il mondo occidentale antico. Il più completo trattato di botanica farmacologica dell'epoca classica, il *De materia medica* di Discoride, è del I secolo d.C. e prende in esame ben 600 piante medicinali. Durante il Medioevo sono soprattutto i monaci a coltivare piante officinali e a descriverne le proprietà curative. Sorpassata nei secoli dai successi della chimica farmaceutica, che riproduce in laboratorio principi analoghi, negli ultimi anni la fitoterapia ha trovato nuova diffusione come strumento di integrazione ai farmaci tradizionali, risultando particolarmente utile nei pazienti che presentano delicate condizioni di salute a causa dell'età avanzata o che manifestano intolleranza, allergie o mancata risposta ai farmaci. Nei pazienti con disturbi cronici l'azione coadiuvante di un fitoterapico può altresì aiutare a ridurre i rischi di tossicità e assuefazione, consentendo di ridurre la quantità di farmaco assunto.

#### **Non sempre ciò che è “naturale” è anche “innocuo”**

Un crescente numero di pazienti ricorre alla fitoterapia come rimedio per il mal di testa, affiancandola alle cure farmacologiche o addirittura preferendola ad esse, in quanto più “naturale”.



*In realtà è un errore considerare la fitoterapia completamente esente da effetti nocivi: una soluzione naturale non è sicuramente innocua e le piante medicinali, così come i farmaci, possono nascondere insidie o rivelarsi dannose per alcuni. Particolare attenzione va rivolta alle interazioni con i farmaci. Il partenio, ad esempio, potrebbe interferire con l'anestesia; pertanto, prima di un intervento, il paziente deve necessariamente segnalarne l'assunzione al medico. Il ginseng, invece, può provocare rialzo della pressione e tachicardia, dunque non va usato insieme ai triptani, mentre la leggera azione antinfiammatoria della genziana può sovrapporsi a quella dei FANS. L'angelica potrebbe potenziare gli effetti gastrolesivi di alcuni farmaci, come cortisonici e antinfiammatori non steroidei, e sono note le possibili interazioni del meliloto con gli anticoagulanti orali. E' bene quindi evitare le cure fai-da-te e affidarsi sempre ad uno specialista, così da eludere il rischio di iperdosaggio o di controindicazioni.*

### **La fitoterapia nella profilassi del mal di testa**

*Numerose sono le piante medicinali il cui uso si è ormai diffuso nella profilassi del mal di testa per le riconosciute proprietà antiemicraniche.*

#### **La boswellia (*Boswellia serrata*)**



*E' un albero ramificato diffuso nelle regioni collinari dell'India le cui proprietà medicinali derivano da alcuni terpeni contenuti nella sua resina, in grado di inibire lo sviluppo di processi infiammatori. Grazie alla sua azione antiflogistica e analgesica è utilizzata nel trattamento delle infezioni*



respiratorie, dell'artrite reumatoide, negli stati febbrili e dolorosi e per la cura del mal di testa e di piccoli traumi sportivi.

### **Il farfaraccio (*Petasites hybridus*)**



*E' una pianta erbacea perenne appartenente alla famiglia delle Compositae. Predilige luoghi molto umidi e cresce spontaneamente presso ruscelli e fiumi di tutta Europa; ha foglie molto grandi con margine irregolare e dentato e infiorescenze rosa che si sviluppano in primavera su un fusto fiorifero che raggiunge anche i 50 metri. Nella tradizione popolare è stata a lungo utilizzata come pianta tossifuga, mentre di recente le è stata riconosciuta un'azione sedativa generale, rivelandosi utile per contrastare l'insonnia e alleviare l'ansia. Ha inoltre proprietà diuretiche, diaforetiche, antiasmatiche. Il segreto del farfaraccio risiede nella petasina, un potente rilassante muscolare. Per quanto riguarda l'utilizzo nel trattamento dell'emicrania, già diffuso da secoli, l'efficacia ne è stata confermata dallo studio presentato nel 2002 al Congresso europeo di Neurologia di Berlino da Richard Lipton, professore di neurologia e di epidemiologia presso l'Albert Einstein College of Medicine di New York, che ha evidenziato una riduzione - anche fino al 60% - della frequenza e dell'intensità degli attacchi emicranici. Inoltre, la quasi totalità dei pazienti sottoposti al trattamento ha manifestato un'eccellente tollerabilità alla cura. Il farfaraccio è sconsigliato in gravidanza, allattamento e nei casi di insufficienza epatica o epatiti.*





**Il partenio (*Tanacetum parthenium*)**

*Erba perenne, aromatica, appartenente alla famiglia delle Asteracee, conosciuta nell'antichità per le sue proprietà antifebbrili, ma anche per la capacità di alleviare i dolori mestruali: il nome deriva infatti dal greco pàrthenos, che significa fanciulla, vergine. Le foglie vanno utilizzate fresche, i fiori essiccati all'ombra. Numerose le possibilità d'impiego: nelle affezioni respiratorie accompagnate da febbre, in caso di artrite e asma, per contrastare l'emicrania e il vomito ad essa associato, come antidolorifico, antipiretico, antispasmodico, carminativo, emmenagogo, digestivo. L'effetto preventivo del partenio nei confronti dell'emicrania è stato confermato dalla moderna ricerca fitoterapica ed è da attribuire soprattutto a un suo principio attivo, il partenolide, in grado di inibire la produzione di alcune sostanze proinfiammatorie. Il partenio non va usato durante gravidanza e allattamento né in concomitanza con farmaci anticoagulanti.*

**Gli analgesici naturali**

*La fitoterapia offre rimedi al mal di testa non solo nel trattamento di profilassi, ma anche con "analgesici naturali" da utilizzare all'occorrenza per alleviare il dolore.*

**L'alchemilla (*Alchemilla vulgaris*)**

*Pianta erbacea perenne, appartenente alla famiglia delle Rosacee, con fusti ramificati e foglie dentellate a forma di ventaglio. Ha un'azione antiemorragica, antinfiammatoria, astringente, antisettica, vaso-protettiva, antivirale e sedativa. Il suo nome deriverebbe dagli alchimisti che, nella ricerca della pietra filosofale, utilizzavano la rugiada - da loro chiamata "acqua dei cieli" - che si deposita al mattino sulle foglie per ricavarne l'oro.*

**L'Angelica** (*Angelica Daurica*)



*Pianta erbacea perenne, diffusa soprattutto nell'Europa nord-orientale. Può raggiungere anche i due metri di altezza, ha un fusto robusto, percorso da numerose scanalature e molto ramificato, con fiori estivi bianchi. Se ne utilizzano solo le radici. Svolge un'azione antispasmodica, antidispeptica e spasmolitica.*

**La brunella** (*Prunella vulgaris*)



*Pianta erbacea perenne strisciante. I fusti hanno colore brunastro o violaceo, i fiori, con corolla blu violetto o più raramente bianchi, sono riuniti in una spiga apicale. Ha proprietà antibatteriche, antispasmodiche, antiossidanti, antinfiammatorie, ipotensive, cicatrizzanti, antivirali, febbrifughe.*



***La camomilla romana (Anthemis nobilis)***

*Pianta erbacea perenne, con fiori bianchi molto profumati, coltivata per le sue proprietà terapeutiche che sono le stesse della matricaria - la comune camomilla - ma con una maggiore resa. Svolge un'azione antalgica, antinfiammatoria, antisetica, antispasmodica.*

***Il chrysanthemum morifolium (Chrysanthemum morifolium)***

*Pianta perenne appartenente alla famiglia delle Compositae, con foglie tomentose dall'odore intenso e fiori bianco-giallastri, svolge una funzione antibatterica e antimicotica, ottima in caso di congiuntivite e per il recupero da influenza.*

**L'erba benedetta (*Geum urbanum*)**

*Pianticella erbacea perenne con fiori gialli. Cresce lungo le siepi, a ridosso dei muri, nei terreni incolti, al margine di boschetti e lungo i ruscelli, prediligendo i luoghi freschi o parzialmente ombrosi. Ha proprietà digestive, astringenti, febbrifughe; è usata per curare le infiammazioni della bocca e il mal di denti. Per il mal di testa si usa l'infuso di rizomi.*

**La magnolia denudata (*Magnolia denudata*)**

*Pianta a foglie caduche di colore verde scuro e fiori bianchi che sbocciano a fine inverno o inizio primavera. E' utilizzata come antiallergico e antinfiammatorio, particolarmente indicata per rinite e sinusite.*

**Il meliloto (*Melilotus officinalis*)**

*Pianta erbacea annuale o biennale, con foglie trilobate e fiori a grappoli gialli dall'odore forte e caratteristico che ricorda il miele. Cresce nei campi incolti, lungo le strade e ai margini di fossati e torrenti. Svolge un'attività antispasmodica, digestiva, sedativa, astringente, antiedemigena; è quindi indicata per conciliare il sonno, calmare l'irritazione nervosa e il mal di testa, normalizzare i processi digestivi, in caso di infiammazioni gastriche e urinarie e affezioni venose.*

**La genziana (*Gentiana lutea*)**

*La tradizione racconta che il suo nome deriva da Gentius, re degli Illiri, che per primo ne scoprì le virtù medicinali nel II secolo a.C. Originaria dell'Europa centro-meridionale, è una pianta erbacea perenne con fiori gialli e radice piuttosto lunga e ramificata, dall'odore molto particolare e un sapore che può sembrare dapprima dolciastro per poi rivelarsi leggermente più amaro. Viene impiegata per*



*combattere anoressia, affaticamento, dispepsia, anemia e in generale durante la convalescenza. E' un ottimo digestivo e ha proprietà febbrifughe e antimalariche.*

**Il salice bianco (*Salix alba*)**



*Tipico delle zone umide e paludose di tutta l'Europa continentale, il salice bianco è un albero a foglia caduca che può raggiungere anche i 20-25 metri d'altezza, ha chioma larga e tronco robusto, con corteccia grigia fessurata longitudinalmente che si screpola con l'età. Fin dall'antichità sono note le sue proprietà antiflogistiche, antipiretiche e antidolorifiche legate al suo contenuto in salicilati; l'acido acetilsalicilico, che è alla base dell'aspirina, è infatti ottenuto a partire dalla corteccia di questa pianta.*

**La scutellaria (*Scutellaria baicalensis*)**



*Pianta erbacea perenne, alta dai 20 ai 60 centimetri, con fiori di colore violetto, in alcuni casi blu, diffusa soprattutto nei paesi asiatici. Ha proprietà antinfiammatorie, antiallergiche e antipertensive e antipiretiche; è un ottimo rimedio per alleviare i sintomi del mal di testa.*



# PER UN NUOVO UMANESIMO

**Il XIV congresso nazionale AINAT**

**Firenze, 26-28 Novembre 2020**

La gestione della cronicità rappresenta la principale sfida all'odierno sistema sanitario. La malattia cronica rompe i tradizionali schemi di cura in quanto pone la necessità dell'esistenza di una rete rappresentata dalle diverse istituzioni non solo sanitarie, ma anche sociali e del terzo settore nell'ottica di una visione unitaria in cui soggetto di cura è non solo il malato ma anche il caregiver e il proprio contesto socio-familiare.

In un panorama sanitario composito, l'adozione in varie regioni di modelli differenziati di presa in carico del paziente cronico costituisce un'occasione utile per una riflessione a più voci su tali scenari di cambiamento.

In tal senso, obiettivo del XIV Congresso Nazionale dell'AINAT è quello di avviare un dialogo costruttivo di confronto su tali diversità di approccio nonché sul ruolo del Neurologo del Territorio quale professionista chiave nel nuovo scenario della Medicina della complessità sì da ampliare i propri orizzonti mediante scambio di *good practice* e l'avvio di fattive collaborazioni.

Ampio spazio sarà altresì dedicato all'aggiornamento clinico così come immancabile sarà il riferimento alle Scienze umane, analizzando il complesso tema della fragilità nelle sue fondazioni psicologiche ed etiche, in un richiamo alla necessità dell'avvento di un nuovo umanesimo che conferisca senso alle precarietà dell'esistere nonché al ruolo attuale dell'essere medico.



[www.ainat2020.it](http://www.ainat2020.it)



**AINAT**

**Associazione Italiana Neurologi Ambulatoriali Territoriali**

## With AINAT compliments

**In USA, un riconoscimento alla carriera al Prof. Vincenzo Guidetti**



*Il professor Vincenzo Guidetti, Ordinario di Neuropsichiatria infantile presso l'Università la Sapienza di Roma, Past President della SISC, in data 29 febbraio u.s., ha ricevuto un premio alla carriera nel corso del 30° Congresso della Headache Cooperative of New England tenutosi a Stowe, nel Vermont (USA), sotto l'egida dell'Università di Harvard.*

*In tale contesto, ha presentato due Letture magistrali, di cui una relativa alla sua attività di ricerca sulle cefalee, dal titolo My life in headache medicine, in*

*considerazione di una vita dedicata allo studio di tale patologia.*

*Nel colloquio intercorso, egli stesso ha raccontato della profonda emozione provata al momento della consegna dell'ambito riconoscimento: un pesce tipico di quelle acque, chiamato "Megrin", termine che per assonanza richiama una vecchia parola usata per definire l'emicrania (Megrim)!*

*Il Congresso ha registrato un'ampia partecipazione di pubblico e ha visto la presenza di relatori di levatura internazionale, tra cui Rami Burstein e Alan Rapaport.*

*Al prof. Vincenzo Guidetti giunga il vivo plauso e la riconoscenza dell'intera AINAT verso un neuroscienziato che ha sempre coniugato doti di semplicità ad un'altissima levatura scientifica, mostrando altresì vicinanza e disponibilità costanti nei confronti della nostra Associazione nel presenziare a tutti gli eventi scientifici da noi organizzati, vivificandoli con aggiornate, accattivanti letture.*

*Ad maiora semper!*

*Il Comitato di Redazione*



*Il Lifetime Achievement Award 2020  
tributato al prof. Vincenzo Guidetti*

*da parte della Headache Cooperative of New England*



# AINATnews

---

REDAZIONE



**Roberto Tramutoli** (direttore editoriale)  
**Domenico Cassano** (direttore responsabile)  
**Gennaro Cascone** (redattore capo)  
**Carlo Alberto Mariani**  
**Vincenzo Mascia**  
**Francesco Rodolico**  
**Renato Sambati**





# **LA DEMENZA CON CORPI DI LEWY**

**di Mariano Oliva e Cinzia Coppola**

**Unità operativa complessa di Neurologia,  
II Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"**



Una review completa su una patologia considerata oggi la seconda più frequente forma di demenza dopo la malattia di Alzheimer

**SUPPLEMENTO di "AINATNews" N. 5 - Marzo 2020**

**AINAT - Associazione Italiana Neurologi Ambulatoriali Territoriali**

# LA DEMENZA CON CORPI DI LEWY

di Mariano Oliva e Cinzia Coppola  
Unità operativa complessa di Neurologia,  
II Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”

Una review completa su una patologia considerata oggi la seconda più frequente forma di  
demenza dopo la malattia di Alzheimer

*In copertina: Il gruppo di ricerca di Alois Alzheimer presso la Clinica Neurologica dell'Università di Monaco, 1910. All'estrema destra, Fritz Heinrich Lewy (1885-1950). In piedi, quarto da dx, Alois Alzheimer (1864-1915).*

## Cenni storici

Nato a Berlino nel 1885, Fritz Heinrich Lewy aveva appena 25 anni quando, in occasione del 7° Congresso Annuale della Società dei Neurologi Tedeschi tenutosi a Breslau nel 1910, espose dinanzi ad una folta schiera di eminenti studiosi, tra cui Alois Alzheimer, la sua relazione intitolata “*Sull’anatomia patologia della paralisi agitante*”, termine con cui all’epoca era conosciuta la malattia di Parkinson (PD, da *Parkinson Disease*). Nonostante la giovane età, Lewy poteva già allora vantare un curriculum formativo di tutto rispetto: aveva infatti studiato, oltre che con lo stesso Alzheimer, anche con altri nomi illustri delle neuroscienze dell’epoca, quali Oppenheim, Kraepelin e Nissl. In occasione di quel congresso egli descrisse delle peculiari inclusioni intra-citoplasmatiche ed intra-neuritiche a livello del nucleo dorsale del vago e della sostanza innominata di soggetti affetti da PD, denominandole “corpi eosinofili” [Lewy, 1912; Schiller, 2000]. Il termine “corpi di Lewy” (LBs, da *Lewy Bodies*) fece tuttavia la sua prima apparizione nella letteratura scientifica solo qualche anno più tardi: era il 1919 quando il francese C. Trékiakoff lo citò per descrivere tali inclusioni eosinofile nella sua tesi di dottorato [Trékiakoff, 1919]. Nei decenni successivi, numerosi altri studiosi confermarono che i LBs erano caratteristici dei pazienti affetti da PD, mentre, ad esempio, non si osservavano nel parkinsonismo post-encefalitico, che tra il 1920 e il 1950 raggiungeva i massimi livelli di diffusione a seguito dell’epidemia di encefalite letargica di von Economo, né tantomeno in altri tipi di parkinsonismi. Verso il 1960, J. Bethlem aveva descritto dettagliatamente la distribuzione dei LBs nel sistema nervoso centrale e autonomo dei pazienti affetti da PD [Bethlem, 1960], ma il riscontro di tale rilievo neuropatologico a livello della corteccia cerebrale era ancora ritenuto del tutto occasionale. Nel 1976, esaminando l’autopsia di un caso di demenza ad esordio presenile associata a parkinsonismo, lo psichiatra giapponese K. Kosaka riscontrò numerose inclusioni eosinofile intra-citoplasmatiche nei neuroni degli strati profondi della corteccia cerebrale; in aggiunta, erano presenti i tipici LBs nei nuclei del tronco-encefalo ed una ben sviluppata neuropatologia di tipo alzheimeriano. La diagnosi in vita di questo paziente, che lo stesso Kosaka aveva seguito per l’intero decorso della malattia, era stata di “malattia di Alzheimer presenile atipica complicata da parkinsonismo” [Kosaka, 1976]. Simili reperti autoptici furono in seguito descritti in altri pazienti affetti da demenza associata ad ideazione delirante, allucinazioni visive e più o meno marcata sindrome extrapiramidale, il che condusse all’introduzione del termine “Malattie a Corpi di Lewy” (LBDs, da “*Lewy Body Diseases*”), per sottolineare come essi non fossero esclusivi della PD, ma caratteristici di un più ampio spettro di patologie, di cui la PD faceva parte assieme ad entità diverse dal punto di vista clinico e neuropatologico [Kosaka, 1980]. Inizialmente fu proposta una classificazione delle LBDs in tre categorie: 1) *forma tronco-encefalica*, che di fatto corrispondeva alla PD; 2) *forma transizionale*, in cui i LBs erano presenti non solo nel tronco-encefalo, ma anche a livello delle strutture limbiche; 3) *forma diffusa*, nella quale i LBs erano estesi a tutta la corteccia cerebrale: era questa la forma più spesso associata a demenza, parkinsonismo e sintomi neuropsichiatrici [Kosaka, 1984]. Negli anni seguenti, grazie alla disponibilità di tecniche immunoistochimiche per la rilevazione di ubiquitina e  $\alpha$ -sinucleina, il riconoscimento dei LBs corticali divenne sempre più agevole, al punto che tale reperto incominciò ad essere considerato piuttosto frequente in soggetti affetti da demenza. Contestualmente, la

denominazione di tale “neonata” entità nosologica attraversava numerosi cambiamenti: dall’iniziale “forma diffusa di malattia a corpi di Lewy” a “demenza senile del tipo a corpi di Lewy”, da “demenza associata a corpi di Lewy corticali” sino a “variante a corpi di Lewy di malattia di Alzheimer”. Solo nel 1995 si pervenne, finalmente, all’attuale nomenclatura di “Demenza con corpi di Lewy” (DLB, da “*Dementia with Lewy Bodies*”) [Kosaka, 2017]. Risalgono infine al 1996 i primi criteri clinici per la diagnosi in vivo della DLB [McKeith, 1996]. Tali criteri sono stati più volte rivisti nel corso degli anni al fine di aumentarne l’accuratezza diagnostica, sino all’ultima versione del 2017 [McKeith, 2017]; di essa ci serviremo in una delle prossime sezioni come “guida” per esplorare la complessa costellazione di sintomi, segni e reperti strumentali che contraddistinguono tale patologia.

## **Epidemiologia**

La DLB, in passato ritenuta patologia piuttosto rara, è oggi considerata la seconda più frequente forma di demenza dopo la malattia di Alzheimer (AD, da “*Alzheimer’s Disease*”) [Outeiro, 2019]. Studi autoptici condotti presso centri specializzati di ricerca suggeriscono che una neuropatologia tipica di DLB si riscontra in circa il 25-30% dei casi di demenza in età senile; d’altronde, in vivo, la DLB rappresenta non più del 4-7% di tutte le diagnosi di demenza, suggerendo pertanto che tale condizione possa essere ad oggi largamente sotto-diagnosticata [Vann Jones, 2014]. Tale situazione è probabilmente destinata a migliorare con l’applicazione dei nuovi criteri diagnostici. L’età è il fattore di rischio principale, con una fascia di esordio che tipicamente oscilla tra i 70 e gli 85 anni. Sembrerebbe esistere una discreta preferenza verso il sesso maschile, mentre non sono stati riscontrati sinora fattori di rischio ambientali in grado di modificare sensibilmente la probabilità di sviluppare tale patologia [Galasko, 2017].

## **La diagnosi clinica e strumentale**

### **Considerazioni generali**

Prima di esaminare dettagliatamente i vari aspetti della DLB, è innanzitutto opportuna una precisazione di natura terminologica: di qui in avanti, per il resto della monografia, si utilizzerà l’abbreviazione “DLB” per indicare specificamente la demenza con corpi di Lewy, e l’abbreviazione “LBDs” (Lewy Body Diseases) per indicare in generale tutte le patologie caratterizzate dal rilievo neuropatologico di corpi di Lewy, quindi non solo la demenza con corpi di Lewy, ma anche la malattia di Parkinson e la demenza associata alla malattia di Parkinson.

I criteri attualmente in uso per la diagnosi in vivo di DLB, pubblicati nel 2017 dal gruppo di lavoro coordinato da Ian McKeith, sostituiscono la precedente revisione risalente al 2005 [McKeith, 2005], la cui sensibilità si era rivelata subottimale al confronto con la verifica neuropatologica. L’elemento imprescindibile per una diagnosi di DLB resta, naturalmente, la dimostrazione di una sindrome dementigena, definita come declino cognitivo progressivo tale da interferire con le normali attività sociali ed occupazionali. Nel presentare questo primo criterio essenziale, gli autori del paper sottolineano l’utilità di una valutazione neuropsicologica estensiva, in aggiunta ai test di screening globali, in modo da esaminare accuratamente i domini cognitivi che più frequentemente risultano deficitari nelle prime fasi della malattia, ossia le funzioni attentivo-esecutive e quelle visuo-spaziali,

mentre la memoria è di solito almeno parzialmente risparmiata. Va comunque precisato che la mancata osservazione di tale pattern neuropsicologico non esclude la diagnosi di DLB.



Come indicato nella tabella I, sono quindi forniti 4 *aspetti clinici core* e 3 *biomarcatori indicativi*.

<b>Aspetti clinici core</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fluttuazioni cognitive con marcate variazioni delle capacità attentive e della vigilanza</li> <li>2. Allucinazioni visive ricorrenti, che tipicamente sono ben formate e dettagliate</li> <li>3. Disturbo comportamentale del sonno REM, che può precedere il declino cognitivo</li> <li>4. Uno o più aspetti cardinali spontanei di parkinsonismo: bradicinesia, tremore a riposo o rigidità</li> </ol>
<b>Biomarcatori indicativi</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ridotta captazione del trasportatore della dopamina nei gangli della base, dimostrata con metodica SPECT o PET</li> <li>2. Anormalità (ridotto uptake) della scintigrafia miocardica con metaiodobenzilguanidina marcata con iodio 123</li> <li>3. Conferma polisonnografica del verificarsi di sonno REM senza atonia</li> </ol>

Tabella I – Criteri clinici core e biomarcatori indicativi di DLB [adattato da McKeith, 2017]

In presenza di demenza, la diagnosi di DLB può essere posta con due diversi livelli di confidenza:

- Diagnosi di *DLB probabile*: sono presenti 2 aspetti clinici core oppure 1 aspetto clinico core e 1 biomarcatore indicativo.
- Diagnosi di *DLB possibile*: è presente 1 solo aspetto clinico core oppure 1 solo biomarcatore indicativo.

## Criteri clinici core

### 1. Fluttuazioni cognitive

Si verificano in circa l'80% dei pazienti lungo il decorso della malattia [Ballard, 2001]. Le fluttuazioni della DLB consistono in alterazioni spontanee, improvvise ed imprevedibili delle capacità cognitive e/o del livello di vigilanza/coscienza del soggetto, di durata assai variabile, da alcuni minuti a poche ore. Possono manifestarsi come brevi episodi, chiaramente distinguibili dal background cognitivo usuale, di marcata sonnolenza durante il giorno, oppure di fissità dello sguardo o ancora di improvvisa incoerenza dell'eloquio e/o del comportamento (fluttuazioni cosiddette "delirium-like"). Le fluttuazioni sono forse l'aspetto clinico core la cui valutazione risulta più insidiosa. Non è infatti sufficiente chiedere genericamente al caregiver se il proprio congiunto "presenta fluttuazioni delle capacità cognitive durante la giornata". A tale vago quesito corrisponderanno altrettanto vaghe risposte, in genere di tipo affermativo! In qualsiasi tipo di demenza, infatti, è esperienza comune, da parte del caregiver, rilevare che in certi momenti della giornata il paziente è più o meno "lucido" rispetto ad altri momenti. Tuttavia, come sottolineato, le fluttuazioni cognitive della DLB hanno delle caratteristiche ben precise (improvvisa sonnolenza, fissità dello sguardo, etc.) che devono essere attivamente ricercate. Per questo motivo sono state messe a punto diverse scale di valutazione e/o questionari semi-strutturati, il cui utilizzo è caldamente consigliato nei criteri diagnostici al fine di stabilire se tale aspetto clinico core è



soddisfatto o meno [Walker, 2000; Lee, 2014]. Naturalmente, quando le “fasi” durano ore o comunque appaiono particolarmente prolungate rispetto al solito è fondamentale escludere condizioni infettive o tossico-dismetaboliche intercorrenti, ad esempio misurando la temperatura corporea, monitorando alvo e diuresi, ed eventualmente effettuando le opportune indagini ematochimiche o strumentali.

## 2. *Allucinazioni visive*

Anche tale aspetto clinico core si presenta in circa l'80% dei soggetti. Le allucinazioni visive sono solitamente complesse, ben formate e animate. Possono includere soggetti umani, talora bambini o defunti, oppure piccoli animali, sotto forma di micro-zoopsie. Inizialmente i fenomeni allucinatori risultano per lo più unimodali ed a contenuto emozionale neutro, di conseguenza ben tollerati dal paziente; successivamente, però, possono divenire minacciosi e condurre allo sviluppo di ideazione delirante. Inoltre, nelle prime fasi di malattia è frequentemente riportata una maggiore occorrenza notturna delle allucinazioni visive, che in seguito si estendono a qualsiasi fase del giorno; sono stati tuttavia riportati rari casi in cui le allucinazioni visive per molto tempo si presentavano esclusivamente subito dopo il risveglio, configurandosi dunque come allucinazioni ipnopompiche [Tiraboschi, 2013]. In aggiunta alle vere e proprie allucinazioni visive, sono piuttosto comuni anche le illusioni ed altri fenomeni dispercettivi, come la cosiddetta “sensazione di presenza” (il soggetto ha la forte sensazione che qualcuno sia presente nelle sue vicinanze) o le pareidolie (sistematica tendenza a riconoscere volti o forme familiari dinanzi a superfici o oggetti dalla forma casuale) [Uchiyama, 2012]. Un altro fenomeno peculiare, che solitamente si verifica nelle fasi iniziali o prodromiche della malattia, sono le cosiddette “passage hallucinations” o allucinazioni di passaggio: immagini allucinatorie in movimento che si presentano alla periferia del campo visivo e che scompaiono prontamente quando il soggetto dirige lo sguardo verso di esse. Durante il processo diagnostico occorre particolare cautela in presenza di severo danno visivo primario (distacco di retina, glaucoma acuto, degenerazione maculare, danno bilaterale delle vie ottiche, etc.), potendosi configurare il quadro della sindrome di Charles-Bonnet: le allucinazioni visive che si presentano in questi casi, naturalmente, non vanno inquadrare come aspetto clinico core della DLB.

## 3. *Parkinsonismo*

È innanzitutto opportuno sottolineare che, sebbene la DLB sia spesso annoverata tra i cosiddetti “parkinsonismi atipici”, esiste invece una non trascurabile percentuale di casi in cui tale aspetto clinico core non si presenterà mai durante l'intero decorso di malattia: tali soggetti presentano un pattern neuropatologico peculiare – come vedremo in seguito – in cui le regioni corticali e talora limbiche sono colpite dalla malattia, mentre il tronco-encefalo rimane intatto. Secondo le varie casistiche, il parkinsonismo si riscontra nel 75-85% dei pazienti e nei criteri per la DLB è definito dalla presenza di almeno 1 fra i 3 sintomi cardinali classici, ossia rigidità, bradicinesia e tremore a riposo; non è dunque necessario il soddisfacimento dei criteri clinici per la PD [Postuma, 2015], che invece richiedono la presenza di bradicinesia associata ad almeno uno fra rigidità e tremore. Nella DLB il parkinsonismo è più spesso simmetrico rispetto alla PD, così come bradicinesia, rigidità e compromissione dei riflessi posturali sono di solito più frequenti ed evidenti rispetto al tremore. Non bisogna tuttavia cadere nell'equivoco di pensare che il tremore sia in assoluto un fenomeno raro nella DLB! Tale segno è infatti presente in circa il 45% dei casi, in genere è di tipo misto – più raro osservare isolatamente il tipico “contare monete” – ed alcuni studi clinici suggeriscono l'esistenza di un pattern più specifico nella DLB, il cosiddetto tremore pseudo-ortostatico o

*standing tremor* [Onofrj, 2013]. Si tratta di un tremore che si accentua quando il soggetto è in piedi, associandosi al fenomeno dell'*overflow*, ossia alla diffusione del tremore a segmenti corporei non interessati quando il soggetto è in posizione seduta o supina. Nella DLB il parkinsonismo mostra una risposta alla levo-dopa globalmente peggiore rispetto alla PD idiopatica; curiosamente, fa eccezione proprio il tremore, che sembra invece rispondere meglio alle terapie dopaminergiche di quanto non accada nella PD. La valutazione del parkinsonismo nella DLB può essere talora difficoltosa in pazienti agitati o poco collaboranti, specie in presenza di paratonia e/o di ridotta mobilità articolare per fenomeni artrosici. In questi casi, è indicata l'esecuzione di una metodica di imaging nucleare del trasportatore della dopamina. Infine, nei criteri diagnostici si sottolinea che il parkinsonismo insorto per la prima volta in una fase ormai avanzata di demenza non andrebbe inquadrato come aspetto clinico core per la DLB, considerato che la specificità in questi casi si riduce notevolmente. È noto, ad esempio, che fino a 1/3 dei soggetti affetti da AD sviluppa una qualche forma di parkinsonismo durante le fasi più severe della storia naturale di malattia [Horvath, 2014].

#### 4. *Disturbo comportamentale del sonno REM (RBD, da "REM Behavioural Disorder")*

La caratteristica saliente di questo aspetto clinico core, rintracciabile nella storia clinica di circa il 75% dei pazienti, consiste nel fatto che può precedere anche di molti anni la comparsa di demenza e/o degli altri sintomi caratteristici; inoltre, con l'evoluzione della patologia, tende frequentemente a divenire meno importante, sino talora a scomparire, per cui è fondamentale un'accurata raccolta anamnestica. Nella precedente versione dei criteri diagnostici l'RBD non era considerato aspetto clinico core, bensì era annoverato fra gli "aspetti suggestivi" (categoria abolita nell'attuale revisione). L'RBD ha pertanto effettuato un "salto di grado" grazie alla notevole mole di dati di confronto clinico-neuropatologico che ne hanno confermato l'elevata specificità: si riscontra infatti solamente nel 4% circa dei casi di demenze a substrato non  $\alpha$ -sinucleinopatico [Ferman, 2011]. La diagnosi di RBD su base anamnestica può essere posta attraverso una singola domanda, la famosa "single question" suggerita dallo studio di Postuma e collaboratori nel 2012 [Postuma, 2012]:

*"Hai mai visto il paziente «mettere in atto» i propri sogni, ad esempio tirare pugni o calci, sollevare le braccia per aria, gridare?"*

Tale semplice quesito, rivolto al paziente o meglio al compagno di letto dello stesso, presenta una sensibilità del 98% e una specificità del 74%. Va comunque considerato che nella DLB possono essere presenti altri disturbi del sonno, diversi dall'RBD, che tuttavia non costituiscono aspetto clinico core: tra questi la sindrome delle gambe senza riposo, la sindrome da movimenti periodici degli arti nel sonno, i disturbi dell'arousal e la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno. Pertanto, in casi di dubbio diagnostico su base puramente anamnestica, si impone lo studio polisonnografico, e qualora quest'ultimo non fosse disponibile, è utile un approfondimento attraverso questionari mirati più articolati, similmente a quanto suggerito per le fluttuazioni cognitive.

## Biomarcatori indicativi

### 1. Riduzione dell'uptake del trasportatore della dopamina dimostrata attraverso SPECT con $^{123}\text{I}$ -ioflupano (DATscan) oppure PET con $^{18}\text{F}$ -fluorodopa

L'accuratezza diagnostica dell'imaging nucleare del trasportatore della dopamina (DAT, da "*Dopamine Transporter*") è stata valutata soprattutto nella diagnosi differenziale tra DLB e AD, con risultati incoraggianti (sensibilità 78% e specificità 90%) [McKeith, 2007]. Come accennato in precedenza, tale biomarcatore è particolarmente utile nei casi in cui la sindrome parkinsoniana sia sfumata o addirittura latente, oppure quando, per la scarsa collaborazione del paziente o le multiple comorbidità, risulti difficoltoso stabilirne la presenza e l'entità. Al contrario, una circostanza particolare di discutibile applicazione del biomarcatore è quella in cui il parkinsonismo sia già inequivocabilmente manifesto dal punto di vista semeiologico, e rappresenti l'unico aspetto core rilevabile. La positività del biomarcatore, in questo caso, configurerebbe infatti una situazione di "pleonastica" verifica strumentale di un fenomeno già ovvio clinicamente: eppure, applicando alla lettera i criteri, ciò consentirebbe di pervenire ad una diagnosi di DLB probabile (parkinsonismo e ridotto uptake del DAT). È facilmente intuibile come una tale condotta sia viziata dal fatto che i due items utilizzati per la diagnosi esplorano lo stesso fenomeno neurobiologico. Per questo motivo, nei criteri diagnostici si sottolinea la necessità, in simili situazioni, di valutare ed escludere altre patologie neurodegenerative potenzialmente caratterizzate dall'associazione di declino cognitivo e sindrome extrapiramidale, tra cui la paralisi sopranucleare progressiva (PSP, da "*Progressive Supranuclear Palsy*"), la degenerazione cortico-basale (CBD, da "*Cortico-Basal Degeneration*") e, in minor misura, l'atrofia multisistemica (MSA, da "*Multiple System Atrophy*"). Non va infine dimenticato che, esattamente come per il suo corrispettivo clinico, anche l'imaging nucleare del DAT può risultare negativo in una percentuale piccola ma non trascurabile di soggetti affetti da DLB in cui l'accumulo di LBs sia prevalentemente corticale.

### 2. Scintigrafia miocardica con metaiodobenzilguanidina marcata con iodio 123 ( $^{123}\text{I}$ -MIBG)

Tale biomarcatore quantifica l'innervazione adrenergica cardiaca di tipo post-gangliare, che – come è noto – risulta ridotta in tutte le LBDs, mentre è sostanzialmente normale nell'AD e in altri parkinsonismi degenerativi a substrato non  $\alpha$ -sinucleinopatico, come la PSP e la CBD [Yoshita, 2015]. È andato invece progressivamente diminuendo l'entusiasmo verso tale metodica nella diagnosi differenziale tra DLB e MSA, condizione neurodegenerativa che con la DLB condivide l'accumulo di  $\alpha$ -sinucleina, sia pure sotto forma di aggregati diversi dai LBs. Per alcuni anni, infatti, si è ritenuto che la degenerazione adrenergica fosse esclusivamente pre-gangliare nell'MSA, con conseguente negatività della scintigrafia miocardica con  $^{123}\text{I}$ -MIBG, e sia pre- che post-gangliare nella DLB (così come nelle altre LBDs), da cui la positività dell'esame [King, 2011]. Tuttavia dati recenti sembrano evidenziare come, anche nella MSA, sia possibile una degenerazione post-gangliare [Skowronek, 2019], pertanto la specificità di tale indagine nella diagnosi differenziale tra DLB e MSA è stata parzialmente ridimensionata. È opportuno tenere bene a mente che la scintigrafia miocardica con  $^{123}\text{I}$ -MIBG è un esame di lunga durata, essendo spesso necessarie quasi 5 ore complessive se si considera che l'acquisizione di immagini tardive si effettua 4 ore dopo la somministrazione del radiotracciante. Un'altra limitazione all'utilizzo della metodica consiste nella sua "vulnerabilità" a svariati fattori confondenti, tra cui le comorbidità cardiologiche (cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, etc.) e le terapie farmacologiche interferenti con i recettori adrenergici (antidepressivi triciclici, oppioidi, antipsicotici, alcuni anti-ipertensivi, etc.) [Jacobson,

2015]. Nonostante le ottime performance diagnostiche, pertanto, la diffusione su larga scala scintigrafia miocardica con  $^{123}\text{I}$ -MIBG può definirsi ancora in fase embrionale.

### 3. Polisonnografia

Permette di dimostrare il verificarsi di fasi di sonno REM non accompagnate da atonia. Nel contesto di un declino cognitivo associato al riferito anamnestico di RBD, tale reperto strumentale predice la DLB con una specificità superiore al 90%, anche in assenza di qualsiasi altro aspetto clinico core o biomarcatore indicativo [Boeve, 2013]. Pertanto, a differenza della “coppia” parkinsonismo/imaging nucleare del DAT, la conferma polisonnografica di un RBD sospettato anamnesticamente è fortemente consigliata dagli autori dei criteri diagnostici.

### Aspetti clinici e biomarcatori di supporto

Tali ulteriori elementi clinico-strumentali (tabella II), seppur dotati di minor peso diagnostico poiché privi di sufficiente specificità, sono presenti in una significativa percentuale di pazienti e possono quindi contribuire al sospetto quando rilevati in associazione ad una sindrome dementigena, specie qualora se ne riscontri più di uno in contemporanea. Va peraltro sottolineato che elementi che ora troviamo in questa categoria potranno in futuro essere spostati in categorie gerarchicamente superiori, e viceversa, parallelamente all’emergere di nuovi dati circa la loro accuratezza diagnostica.

<b>Aspetti clinici di supporto</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ipersensibilità ai neurolettici</li> <li>• Instabilità posturale</li> <li>• Cadute frequenti</li> <li>• Sincope o altri transitori fenomeni di alterazione della coscienza</li> <li>• Disfunzione autonoma, ad esempio stipsi, ipotensione ortostatica, incontinenza urinaria</li> <li>• Ipersonnia diurna</li> <li>• Iposmia</li> <li>• Allucinazioni in altre modalità</li> <li>• Deliri sistematizzati</li> <li>• Apatia, ansia e depressione</li> </ul>
<b>Biomarcatori di supporto</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relativo risparmio delle strutture del lobo temporale mediale in TC/RMN</li> <li>• Ipometabolismo/ipoperfusione generalizzati con coinvolgimento occipitale (con o senza segno dell’isola cingolata) in PET/SPECT</li> <li>• Prevalente attività lenta nelle derivazioni posteriori con fluttuazioni periodiche nel range pre-alfa/theta in EEG</li> </ul>

Tabella II – Aspetti clinici e biomarcatori di supporto [adattato da McKeith, 2017]

### Aspetti clinici di supporto

Tra gli aspetti clinici di supporto, l'*ipersensibilità ai neurolettici* costituiva un problema particolarmente rilevante soprattutto in passato, prima dell'emergere degli antipsicotici di seconda generazione: non a caso tale caratteristica era annoverata entro la già menzionata (e poi abolita) categoria degli "aspetti suggestivi". L'*ipersensibilità ai neurolettici* riguarda il 50-80% circa dei casi di DLB, con un rischio significativamente maggiore per i neurolettici tipici, e può manifestarsi attraverso uno spettro di gravità piuttosto ampio, da una semplice accentuazione della rigidità, ad una più o meno transitoria alterazione dello stato di coscienza e/o del comportamento, sino alla temibile sindrome maligna da neurolettici [McKeith, 1992; Armstrong, 2016]. È quindi di cruciale importanza trasmettere ai caregiver il concetto di una sostanziale "allergia" dei loro congiunti ai neurolettici di prima generazione, e suggerire loro di comunicare questo aspetto al personale medico che per la prima volta si trova ad assistere il paziente in situazione di emergenza. Frequentemente infatti soggetti con DLB sono condotti in pronto soccorso per agitazione, delirium, allucinazioni o altri sintomi psicotici: in tali circostanze, la generosa somministrazione di neurolettici ad alta potenza può avere effetti anche fatali. Altro elemento clinico di supporto è la presenza di *instabilità posturale*, la quale, assieme ai disturbi visuo-spaziali che frequentemente dominano il quadro cognitivo e alla *disautonomia*, contribuisce al verificarsi di *cadute frequenti*. I disturbi di tipo disautonomico possono risultare talora molto invalidanti per i pazienti [Pilotto, 2019]: i più frequentemente riportati sono l'ipotensione ortostatica, la stipsi e l'incontinenza urinaria, ma possono osservarsi anche disfunzione erettile, ipersudorazione, scialorrea e seborrea. Quest'ultimo aspetto, pur non direttamente menzionato nei criteri, merita di essere ricercato con cura: l'esordio in età adulta di una dermatite seborroica, accompagnata a declino cognitivo e/o segni parkinsoniani, suggerisce fortemente una patogenesi  $\alpha$ -sinucleinopatica [Skorvanek, 2016]. Le *sincope ricorrenti* e i *transitori fenomeni di alterazione della coscienza* sono elencati assieme come aspetti di supporto nei criteri, ma potrebbero in realtà sottendere meccanismi biologici differenti, potendosi inquadrare la sincope nell'ambito della disautonomia, e i transitori fenomeni di alterazione di coscienza, invece, come manifestazione estrema di fluttuazione. L'*ipersonnia diurna*, che assieme all'iposmia è stata per la prima volta inserita tra gli aspetti clinici di supporto nell'ultima revisione dei criteri, consiste nell'eccessiva e continua tendenza ad addormentarsi durante il giorno nonostante un adeguato riposo notturno: è stato dimostrato che questo fenomeno è scollegato sia dalle fluttuazioni cognitive (può essere presente anche in soggetti che non le presentano), che dall'RBD [Ferman, 2014]. L'iposmia, invece, è frequente in tutte le  $\alpha$ -sinucleinopatie e rappresenta pertanto un utile elemento di diagnosi differenziale con patologie a substrato non primariamente  $\alpha$ -sinucleinopatico, in primis l'AD [Williams, 2009]. Erano invece già presenti nel precedente set di criteri le *allucinazioni in modalità diversa da quella visiva* (più spesso uditive) e l'insorgenza di *deliri sistematizzati*, in genere paranoidei (cospirazione, abbandono, infedeltà, furto) o di misidentificazione: tra questi ultimi meritano un cenno particolare la sindrome di Capgras, nella quale il paziente crede che un proprio familiare sia stato sostituito da un replicante identico, e il cosiddetto "phantom boarder" (potremmo tradurre dall'inglese con "sindrome dell'inquilino fantasma"), ossia la ferma convinzione che un estraneo viva nella propria abitazione. Infine, tra gli aspetti clinici di supporto sono annoverate anche manifestazioni psico-affettive come *ansia*, *apatia* e *depressione*.

### *Biomarcatori di supporto*

Tra i biomarcatori di supporto, va innanzitutto citato il relativo *risparmio delle strutture ippocampali alla RMN* nel contesto di una diffusa atrofia cerebrale (cosiddetto pattern “hippocampal sparing”), meglio valutabile con metodiche volumetriche [Oppedal, 2019]. Particolarmente promettente quale biomarcatore di imaging nucleare per la DLB è la dimostrazione di un più evidente *ipometabolismo/ipoperfusione delle regioni occipitali alla <sup>18</sup>FDG-PET/SPECT*, talora associati al risparmio del cingolo posteriore, che invece è tra le prime strutture colpite nell’AD (“segno dell’isola cingolata”) [O’Brien, 2014; Lim, 2009]. E’ stato infine dimostrato che i pazienti con DLB presentano un quadro di alterazioni EEGrafiche caratteristiche, in genere consistenti in una *prevalente attività lenta nelle derivazioni posteriori con fluttuazioni periodiche nel range pre-alfa/theta* [Bonanni, 2008]: tale pattern, tuttavia, è più facilmente rilevabile con metodiche EEG quantitative, mentre risulta difficile osservarlo attraverso la registrazione di routine.

### **Demenza a Corpi di Lewy e Demenza associata alla Malattia di Parkinson**

La relazione nosologica tra DLB e Demenza associata alla Malattia di Parkinson (PDD, da “*Parkinson Disease Dementia*”) è stata a lungo dibattuta: si tratta della stessa identica malattia, semplicemente con una diversa sequenza di presentazione di alcuni sintomi chiave? Si tratta di differenti fenotipi di un identico substrato neuropatologico? Oppure di malattie differenti, che condividono solo alcuni aspetti neuropatologici? Nonostante siano stati sviluppati criteri specifici per la PDD [Dubois, 2007], ad oggi, la diagnosi differenziale tra le due condizioni è ancora largamente basata sulla cosiddetta “one year rule”: si diagnosticano come DLB i pazienti in cui l’esordio della demenza precede quello dei sintomi motori, o al massimo lo segue di non oltre un anno; i restanti casi, ossia coloro in cui l’esordio della demenza segue di oltre un anno quello dei sintomi motori, si diagnosticano come PDD. Per quanto molto simili, è tuttavia possibile cogliere alcune differenti “sfumature” tra le due condizioni [Jellinger, 2017]: ad esempio, le allucinazioni visive, le fluttuazioni e l’ideazione delirante sono più comuni nella DLB rispetto alla PDD; inoltre le allucinazioni visive sono più frequentemente spontanee nella DLB e invece in genere innescate dalla terapia con levodopa nella PDD. Il tremore a riposo è più frequente ed evidente nella PDD rispetto alla LBD, mentre il tasso di declino cognitivo è maggiore nella DLB rispetto alla PDD. L’ipocaptazione del DAT all’imaging nucleare è in genere più simmetrica nella DLB e invece tendenzialmente asimmetrica nella PDD [Mak, 2014]. Infine, dal punto di vista neuropatologico, il grado di copatologia alzheimeriana sembra essere sensibilmente maggiore nella DLB rispetto al PDD; ciò è confermato anche da studi su biomarcatori liquorali, che dimostrano come il rapporto tau/Aβ<sub>1-42</sub> è più elevato nei pazienti con DLB rispetto a quelli affetti da PDD [van Steenoven, 2016].

### **Demenza a Corpi di Lewy prodromica**

Con il termine “DLB prodromica” si intende in generale lo stadio pre-demenza della DLB, ossia quando sono presenti alcuni sintomi, di tipo cognitivo o meno, di intensità tuttavia non sufficiente ad interferire con l’autonomia del paziente. Sebbene ad oggi non siano stati ancora pubblicati dei criteri diagnostici “ufficiali” per la diagnosi di DLB prodromica, alcuni studi sull’argomento sembrano individuare dei precisi cluster di sintomi dotati di sufficiente capacità predittiva verso un successivo sviluppo di DLB [McKeith, 2016]:



1. *DLB-MCI*: in questo sottotipo dominano i sintomi cognitivi, sotto forma di Deterioramento Cognitivo Lieve (MCI, da "*Mild Cognitive Impairment*") non amnestico a multiplo dominio, con prevalente compromissione delle funzioni esecutivo/attentive e visuo-spaziali.
2. *DLB-delirium onset*: i primi sintomi della DLB in questa variante consistono in frequenti episodi di stato confusionale acuto, provocati o spontanei, che si verificano prima dell'inizio del vero e proprio declino cognitivo. Tale modalità di esordio sembrerebbe riguardare circa il 25% dei pazienti. Un interessante studio condotto su soggetti sottoposti a gastrectomia ha evidenziato come nel plesso mioenterico del 44% dei soggetti che avevano presentato delirium postoperatorio era riscontrabile un accumulo di  $\alpha$ -sinucleina iperfosforilata, mentre tale reperto si osservava solo nel 6% dei soggetti che non avevano presentato il delirium [Sunwoo, 2013].
3. *DLB-psychiatric onset*: in questa terza modalità di esordio, la DLB si manifesta inizialmente come psicosi tardiva o severi disturbi della sfera affettiva, spesso resistenti ai trattamenti farmacologici.

Molti altri sintomi frequentemente riportati nelle fasi pre-demenza della DLB, quali RBD, iposmia, stipsi, incontinenza urinaria, scialorrea e iperidrosi, possono essere inquadrati nella vasta costellazione di manifestazioni cliniche che più in generale accompagnano l'esordio delle diverse  $\alpha$ -sinucleinopatie, e non sembrano pertanto in grado di predire con sufficiente accuratezza quale traiettoria seguirà l'evoluzione del quadro clinico, se verso DLB, PDD, PD o MSA.

### Aspetti neuropatologici

Dal punto di vista microscopico, tutte le LBDs sono caratterizzate dall'anomalo accumulo di  $\alpha$ -sinucleina nei corpi e nei processi cellulari dei neuroni, sotto forma, rispettivamente, di LBs e neuriti di Lewy (LNs, da "*Lewy Neurites*"). E' possibile individuare due differenti tipologie di LBs:

1. *LBs tronco-encefalici* (fig. I-A): di forma rotonda o ovale, ben delimitati, hanno un core acidofilo e argirofilo circondato da un alone chiaro, e sono normalmente ben visibili in ematossilina-eosina; predominano a livello dei neuroni pigmentati della substantia nigra. I casi in cui si osservano esclusivamente o quasi LBs tronco-encefalici di solito corrispondono clinicamente alla PD.
2. *LBs corticali* (fig. I-B): sferoidi granulari meno delimitati e osservabili con difficoltà in ematossilina-eosina, mentre si colorano intensamente con tecniche immunoistochimiche per l' $\alpha$ -sinucleina. Sono per lo più riscontrati a livello degli strati V e VI della corteccia cerebrale (fig. I-C), e la loro osservazione si associa in genere a declino cognitivo, per cui sono tipici della DLB o PDD.

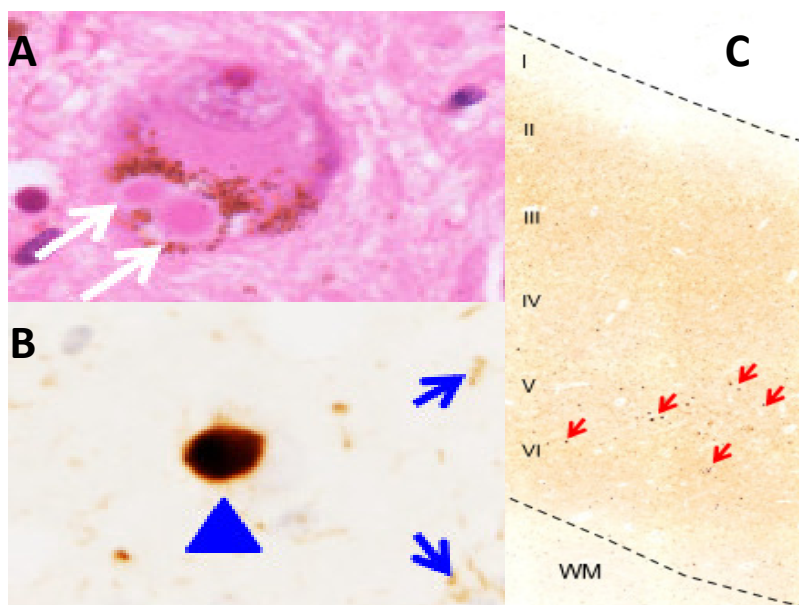
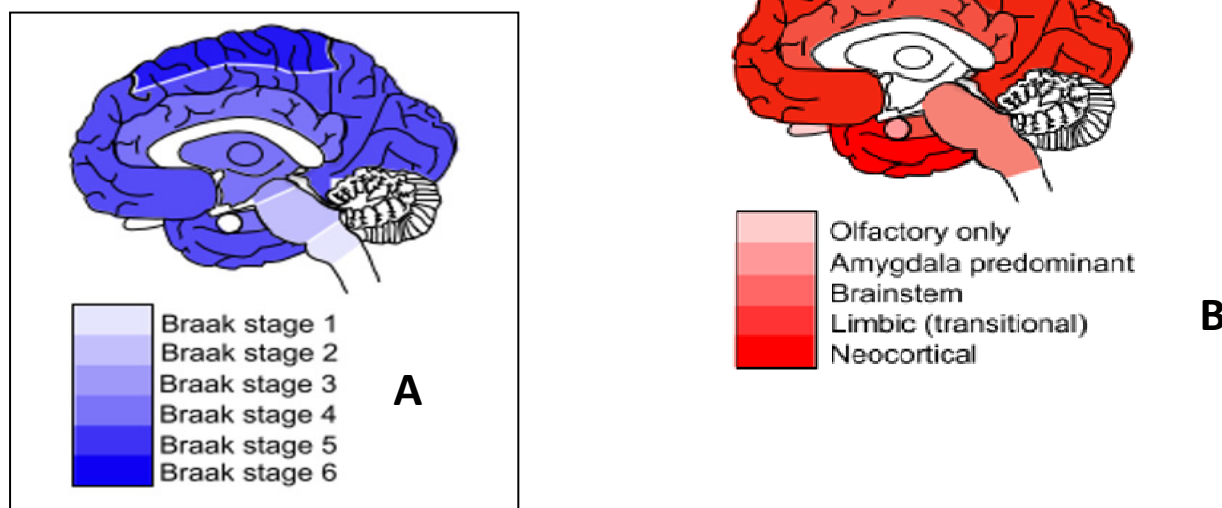


Figura I

A. LBs tronco-encefalici  
 B. LBs/LNs corticali  
 C. Maggiore densità dei  
 LBs corticali negli strati V e  
 VI della corteccia.

[adattato da Outeiro, 2019]

Come in altre proteinopatie degenerative, anche nelle LBDs la proteina responsabile, ossia l' $\alpha$ -sinucleina, è sottoposta a numerose modificazioni post-traduzionali (in primis fosforilazione e nitrificazione) e si trova in conformazioni aberranti ricche in foglietti beta, tali da determinarne l'aggregazione dapprima in oligomeri, poi in filamenti con lunghezza tipica di 200-600 nm e larghezza di 5-10 nm [Outeiro, 2019]. Sono stati proposti diversi sistemi di staging neuropatologico delle LBDs. La classificazione di Braak (fig. II-A), risalente al 2003 [Braak, 2003] prevedeva una tipica progressione ascendente: partendo dal tronco-encefalo (stadi I-II), l'accumulo patologico di  $\alpha$ -sinucleina sotto forma di LBs e LNs diffonderebbe verso le regioni limbiche e paralimbiche (stadi III-IV), e infine alla neocorteccia (stadi V-VI). Un più recente sistema di classificazione neuropatologica, proposto da McKeith (fig. II-B), è invece basato sulle regioni di maggiore densità di LBs/LNs, piuttosto che sulla successione temporale delle aree interessate [McKeith, 2017]. Nel corso degli anni è emerso infatti che esistono forme di LBDs che non necessariamente iniziano dal tronco-encefalo, ma possono per così dire "bypassarlo" andando ad interessare direttamente le aree limbiche o addirittura quelle neocorticali. Pertanto, più che veri e propri stadi, il sistema di McKeith identifica delle categorie neuropatologiche: 1) interessamento esclusivo del bulbo olfattivo; 2) interessamento predominante dell'amigdala; 3) variante tronco-encefalica; 4) variante limbica; 5) variante neocorticale.



**Figura II – Sistemi di classificazione neuropatologica delle LBDs.**

A. Classificazione di Braak.

B. Classificazione di McKeith [adattato da Outeiro, 2019]

Nell'ambito delle diverse LBDs, una specifica diagnosi neuropatologica di DLB richiede la dimostrazione dei LBs a livello corticale: deve quindi essere raggiunto lo stadio V-VI di Braak, oppure osservata la categoria neocorticale secondo Newcastle-McKeith. Naturalmente, oltre all'accumulo corticale, sono in genere riscontrati LBs anche a livello delle strutture limbiche o tronco-encefaliche, ma questo non è requisito imprescindibile. Come abbiamo accennato, esistono infatti forme di DLB in cui l'accumulo di  $\alpha$ -sinucleinopatia sembra verificarsi direttamente e quasi esclusivamente a livello corticale; dal punto di vista clinico, tali casi corrispondono a quel 15-20% di pazienti in cui per l'intero decorso della malattia non si osserva parkinsonismo, né significativa ipocaptazione del DAT all'imaging nucleare.

Infine, un corretto approccio neuropatologico alle LBDs richiede l'accurata valutazione delle copatologie associate, in primis quella alzheimeriana. Secondo alcune stime, quest'ultima si riscontra addirittura nel 65-90% dei casi di DLB [van Steenoven, 2016] e, come vedremo nella prossima sezione, sembra poter esercitare un ruolo fondamentale nel determinare il quadro clinico mostrato in vita dal paziente.

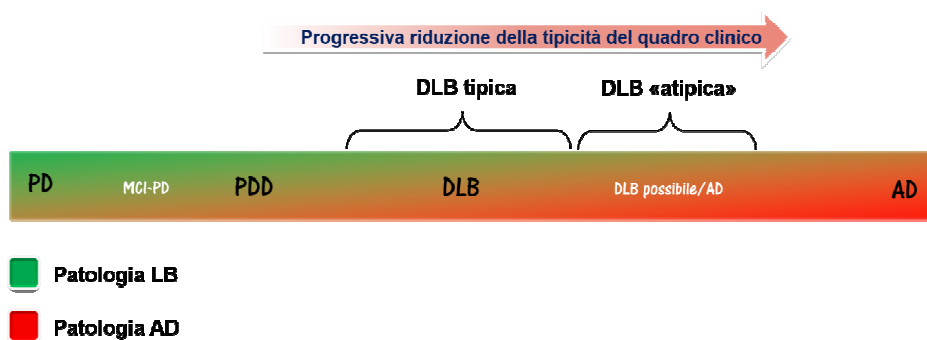
## La difficile “convivenza” con la malattia di Alzheimer

Sebbene possa sembrare contro-intuitivo – se consideriamo l’abbondanza di caratteristici sintomi e reperti strumentali che i criteri offrono al clinico – la DLB risulta tra le patologie neurodegenerative più sotto-diagnosticate al confronto con la verifica neuropatologica, e nella grande maggioranza dei casi l’errore diagnostico avviene con l’AD. Molteplici fattori concorrono probabilmente a spiegare tale situazione.

Innanzitutto, in fase iniziale molti sintomi cardinali possono mancare, o risultare di molto dubbia interpretazione. Pur non avendo ancora a disposizione dati attendibili riguardo la performance diagnostica dei nuovi criteri diagnostici, è certo che la precedente versione del 2005 “soffriva” di una preoccupante carenza di sensibilità, la quale, per la fase iniziale della DLB, era stata calcolata attorno al 20%: come a dire che solo 2 pazienti su 10 con DLB erano correttamente diagnosticati [Rizzo, 2018]. La speranza è che l’aggiunta fra gli aspetti clinici core dell’RBD, sintomo notoriamente tra i più precoci, così come l’inserimento nei criteri di nuovi biomarcatori quali la scintigrafia miocardica con  $^{123}\text{I}$ -MIBG, possano almeno in parte mitigare il problema.

Non va peraltro dimenticato che, proprio per l’eterogeneità del quadro clinico di esordio, la prima valutazione dei pazienti con DLB si verifica molto spesso in contesti non specializzati nella diagnosi di demenza, ad esempio in pronto soccorso per agitazione, o in ambulatori di psichiatria, o presso cliniche del sonno, o semplicemente presso il medico di medicina generale. Ciò comporta in genere un notevole ritardo diagnostico: l’associazione mondiale per la DLB [<https://www.lbda.org/>] ha stimato che occorrono mediamente circa 18 mesi, nonché la consultazione di almeno 3 medici, prima di pervenire alla diagnosi corretta! Nei casi peggiori, il paziente viene sbrigativamente etichettato come affetto da “Alzheimer” o, peggio, da “demenza senile”, e anche la successiva comparsa di aspetti tipici della DLB non modifica più la diagnosi.

Tuttavia, l’aspetto più problematico quando si affronta la questione della diagnosi in vivo della DLB è di natura neuropatologica. Abbiamo infatti visto come, nella grande maggioranza dei casi, la presenza di LBs corticali coesista con i tipici aspetti neuropatologici alzheimeriani. Ebbene, è stato oramai accertato che la tipicità del quadro clinico della DLB – in altre parole l’osservazione degli elementi più specifici e caratteristici come le fluttuazioni, il parkinsonismo o le allucinazioni – è inversamente proporzionale all’intensità della copatologia AD. Conseguentemente, solo il 50% circa dei pazienti con un profilo neuropatologico compatibile con DLB presenta anche la clinica tipica della DLB, poiché quest’ultima è spesso “mascherata” dalla coesistente patologia alzheimeriana [McKeith, 2016]. Analizzando la distribuzione e l’intensità relativa dei LBs e della patologia alzheimeriana, è possibile concettualizzare un vero e proprio “continuum” neuropatologico (Fig. III).



**Figura III – Continuum neuropatologico tra LBDs e AD. Realizzazione grafica di M. Oliva [adattata da Jellinger, 2018]**

Ad un estremo abbiamo soggetti che presentano quasi esclusivamente LBs, condizione che in genere si osserva nella PD senza deficit cognitivo; all'estremo opposto soggetti con patologia alzheimeriana pura, che clinicamente corrisponde alle forme più tipiche di AD. In mezzo, condizioni "intermedie" generate (procedendo da sinistra verso destra lungo il continuum) dal progressivo aumento relativo della patologia alzheimeriana rispetto alla patologia a LBs, clinicamente riconducibili all'MCI-PD, alla PDD e alla DLB. Concentrando la nostra attenzione su quest'ultima, è inoltre possibile individuare: 1) una variante di "*DLB tipica*", nella quale il grado di copatologia alzheimeriana è tutto sommato ancora abbastanza contenuto, e dunque gli aspetti caratterizzanti della malattia riescono ad emergere, sono evidenti e facilmente diagnosticabili; 2) una variante di "*DLB atipica*", che occupa la porzione più a destra del continuum, in cui invece l'aumento relativo della copatologia alzheimeriana è in grado di mascherare gli aspetti più tipici della DLB, che risultano sfumati, dubbi o del tutto assenti. In questa variante potremmo includere, ad esempio, quei pazienti in grado di soddisfare contemporaneamente i criteri clinici per AD probabile e per DLB possibile, ossia che esprimono una classica sindrome alzheimeriana, con evidente deficit della memoria ippocampale, associata però a reperti addizionali come un parkinsonismo isolato o latente, oppure sporadiche allucinazioni visive. Ancora più a destra lungo il continuum incontriamo infine casi in cui la patologia a LBs non si esprime affatto clinicamente, e rimane un puro reperto neuropatologico nel contesto di una sindrome alzheimeriana pura. Sulla base di queste considerazioni, è probabilmente opportuno riconsiderare la questione diagnostica presentata in apertura di sezione: più che formulare diagnosi differenziale tra AD e DLB come se fossero due patologie ben separate e distinte, il nostro compito consisterà per lo più nel riconoscere la componente DLB mascherata dalla frequentissima patologia alzheimeriana con la quale "convive"; in altre parole, nel diagnosticare quella che abbiamo chiamato "*DLB atipica*". Ad oggi, tale ambizioso obiettivo, assolutamente auspicabile per una corretta progettazione e interpretazione dei trials clinici, non può ancora contare sulla disponibilità di un biomarcatore liquorale validato per la DLB. L'analisi del liquor, infatti, può al più fornire indicazioni sulla concomitante patologia alzheimeriana in presenza di un quadro clinico-strumentale già di per sé suggestivo di DLB, e di fatto questo si verifica molto frequentemente: un profilo completamente alzheimeriano ( $\uparrow$  tau e fosfo-tau,  $\downarrow$   $A\beta_{42}$ ) è riscontrabile nel 25% dei pazienti che soddisfano i criteri di DLB probabile, mentre una riduzione isolata di  $A\beta_{42}$  (o la positività della PET con tracciante per l'amiloide) si rileva addirittura nel 50% dei casi [van Steenoven, 2016]. Tuttavia non è valido il

contrario, se cioè abbiamo un quadro clinico-strumentale che complessivamente sembra più suggestivo di AD, il liquor non può fornire alcuna indicazione sulla presenza di una copatologia DLB.

La corretta applicazione dei nuovi criteri diagnostici, idealmente arricchita dall'utilizzo di adeguate scale di *assessment* di specifici aspetti core e dalla razionale "interrogazione" dei biomarcatori strumentali indicativi, si propone pertanto di porre rimedio a molti dei problemi sinora esposti, in altre parole di intercettare un maggior numero di casi di DLB in fase precoce e/o atipica. In quest'ottica, vale la pena sottolineare ancora una volta il ruolo assolutamente fondamentale dell'anamnesi, se si considera che ben 3 dei 4 criteri aspetti clinici core (fluttuazioni, allucinazioni, RBD) sono di fatto basati sulla storia del paziente. Ma una raccolta anamnestica mirata e completa è molto utile anche per identificare uno o più di quegli elementi di supporto capaci di attivare il classico "campanello di allarme" in un contesto clinico dubbio o scarsamente suggestivo: ad esempio l'iposmia, i disturbi autonomici, gli stati confusionali transitori, i disturbi della sfera psichiatrica ad esordio tardivo, eventuali reazioni anomale a farmaci, o ancora spie "ecologiche" di compromissione di specifici domini cognitivi (urti frequenti ad oggetti sporgenti, piccoli incidenti con l'auto, maggiore dipendenza dal navigatore per compiere spostamenti semplici, difficoltà nei lavori manuali di precisione, e così via). Di seguito si propone uno scenario clinico esemplificativo di quanto sinora esposto.

Un paziente maschio ultrasettantenne, senza familiarità, lamenta tipici deficit della memoria episodica recente, che vengono confermati da una valutazione psicometrica di screening (MMSE = 23/30); si osserva inoltre una prestazione scadente alla prova dei pentagoni incrociati. Sospettiamo in prima istanza l'esordio di un AD. L'esame neurologico evidenzia esclusivamente una sfumata rigidità agli arti superiori, che siamo in dubbio se inquadrare come spia di parkinsonismo oppure, semplicemente, come incompleta collaborazione. Ad un approfondimento anamnestico mirato, i familiari riferiscono che da tempo il paziente presenta un sonno particolarmente agitato, e che circa due anni prima si era verificato un breve episodio di stato confusionale acuto, poi prontamente rientrato, nel corso di un'ospedalizzazione effettuata per tutt'altro motivo (frattura di ginocchio a seguito di piccolo incidente stradale). Tali rilievi non erano stati spontaneamente riferiti, poiché ritenuti del tutto scollegati dalla problematica per cui il paziente era giunto alla nostra osservazione. Decidiamo a questo punto di eseguire un DATscan, dal quale si evidenzia una moderata ipocaptazione putaminale simmetrica: potremmo a questo punto aver intercettato un verosimile caso di DLB atipica in fase iniziale, partendo da un'anamnesi mirata e dalla conseguente ricerca di un biomarcatore indicativo.

### Aspetti genetici

Nonostante sia classicamente considerata una patologia sporadica, i più recenti studi sull'argomento suggeriscono che anche per la DLB esistano fattori genetici in grado di influenzare il rischio di sviluppare la malattia e/o influenzarne il fenotipo [Outeiro, 2019]. I geni che con più evidenza sono stati associati al rischio di DLB sono senza dubbio *APOE* e *GBA*. L'allele  $\epsilon 4$  di *APOE*, in particolare, è stato riscontrato non solo in pazienti che sviluppano patologia mista DLB/AD, ma anche in casi di DLB con scarsissima copatologia AD, suggerendo che tale polimorfismo sia in qualche modo capace di promuovere in maniera diretta l'aggregazione isolata di  $\alpha$ -sinucleina. Il gene *GBA* codifica per la glucocerebrosidasi, un enzima lisosomiale coinvolto nel metabolismo dei glicosfingolipidi; mutazioni omozigoti di *GBA* sono infatti direttamente causative della malattia di



Gaucher. È noto ormai da tempo che i pazienti con DLB hanno un rischio nettamente maggiore rispetto alla popolazione generale di presentare mutazioni eterozigoti di *GBA*, quantificabile in circa 8 volte, per cui in passato si è immaginato di utilizzare tale dato genetico come biomarcatore di malattia, con risultati tuttavia non conclusivi. Numerosi altri geni sono stati associati al rischio di sviluppare DLB con minore significatività, tra cui *SNCA* e *SNCB*, codificanti per le diverse isoforme della sinucleina, nonché *SCARB2*, anch'essa proteina di membrana lisosomiale. Inoltre, con l'avvento delle metodiche di Next Generation Sequencing, è stato possibile identificare in singole famiglie o addirittura singoli pazienti con DLB mutazioni patogenetiche in geni direttamente causativi di altre malattie neurodegenerative, tra cui *APP*, *PSEN1*, *PSEN2*, *MAPT* e *GRN*. Anche in questo caso, però, le varianti riscontrate sembrano comportarsi da fattori di rischio piuttosto che determinanti diretti di malattia. Nel complesso, dal punto di vista genetico la DLB può essere interpretata come patologia eterogenea associata a fattori di rischio genetici piuttosto comuni, ma non a mutazioni direttamente causative: questo spiegherebbe la sua prevalenza relativamente alta – come si è detto, è oggi riconosciuta come la seconda causa di demenza in età senile dopo l'AD – associata tuttavia ad una scarsissima tendenza all'aggregazione familiare.

### **Terapia farmacologica e gestione globale**

Il significato di un maggiore sforzo diagnostico nei confronti della DLB non può essere ridotto a mero esercizio di classificazione nosologica, poiché numerosissime sono le implicazioni terapeutiche e gestionali che una tale diagnosi comporta [Stinton, 2015; Gomperts, 2016]. Si è già in parte fatto cenno al fenomeno dell'ipersensibilità ai neurolettici. Sotto questo aspetto, va tenuto presente che vale la pena trattare solo i sintomi psicotici (allucinazioni e deliri) che provochino una rilevante compromissione della qualità della vita del paziente e dei caregivers: in altre parole, conviene non trattare affatto allucinazioni visive poco frequenti e/o neutre dal punto di vista emozionale, piuttosto che rischiare effetti collaterali peggiori. Quando è davvero necessario utilizzare neurolettici, sono da preferire gli atipici a basso dosaggio, e tra questi ultimi i più sicuri in relazione all'ipersensibilità sembrano essere la quetiapina e la clozapina. Numerosi dati neuropatologici evidenziano una severa compromissione colinergica nella DLB, per cui, come confermato da alcuni trials, appare ragionevole preferire gli anticolinesterasici centrali per il trattamento sintomatico del declino cognitivo. Si è peraltro osservato che tale classe di farmaci è in grado di migliorare anche le fluttuazioni, l'apatia e le allucinazioni visive [Wang, 2015]. Il ruolo della memantina è meno chiaro, ma anch'essa potrebbe essere tentata in pazienti in cui esistano controindicazioni all'uso di anticolinesterasici, oppure in associazione a questi ultimi, dato l'elevato profilo di sicurezza. In generale, si può affermare che la terapia farmacologica della DLB richieda grande cautela per la maggiore vulnerabilità di questi pazienti alle politerapie e agli effetti recettoriali secondari [Stinton, 2015]. Talora, anche nell'ambito di una stessa categoria di farmaci, occorre saper scegliere una specifica molecola rispetto ad un'altra in virtù di un migliore profilo di tollerabilità e selettività recettoriale. Ad esempio, per la sintomatologia ansioso-depressiva, che spesso accompagna le prime fasi del declino cognitivo, sono assolutamente da preferire gli SSRI rispetto ai triciclici, che hanno marcati effetti secondari anticolinergici, e alle benzodiazepine, che per il loro potere dissociativo possono peggiorare le performance cognitive. Fra gli SSRI, l'escitalopram presenta il miglior profilo di sicurezza e purezza recettoriale. Nonostante il clonazepam sia largamente utilizzato per la terapia dell'RBD, nella DLB vi si dovrebbe ricorrere solo in caso di scarsa risposta alla melatonina somministrata a dosi farmacologiche quando i sintomi dell'RBD sono molto invalidanti. Nel trattamento del parkinsonismo è da preferire la levodopa

rispetto ai dopamino-agonisti che più facilmente peggiorano le allucinazioni, avendo cura di effettuare una lenta titolazione. Anche per quanto riguarda l'incontinenza urinaria, sono preferibili le amine quaternarie (tropio e darifenacina) rispetto a quelle terziarie (ossibutinina), poiché queste ultime attraversano più facilmente la barriera emato-encefalica esplicando quindi maggiori effetti anticolinergici centrali. Per il medesimo motivo, nel trattamento della scialorrea è da evitare il biperidene, preferendo invece misure non farmacologiche, oppure, nei casi severi, l'iniezione di tossina botulinica; un piccolo studio condotto su pazienti con PD ha peraltro sottolineato la potenziale utilità di un trattamento topico con glicopirronio bromuro, molecola ad azione anticolinergica solo locale [Arbouw, 2010]. Per quanto riguarda la gestione globale, il paziente affetto da DLB è innanzitutto da considerarsi più "instabile" dal punto di vista autonomico e cardiovascolare: se una periodica e rigorosa valutazione cardiologica costituisce buona norma in qualsiasi paziente demente che assuma anticolinesterasici e/o neurolettici, a maggior ragione questo è valido per la DLB, nella quale è stata peraltro riportata una maggiore incidenza di morte cardiaca improvvisa [Molenaar, 2016]. Per quanto possibile, occorre infine evitare eventi acuti di natura infettiva e/o traumatica, in grado di esporre il paziente al rischio di un'altra temibile complicanza, comune alle diverse LBDs, ossia la cosiddetta "crisi acinetica". Con tale termine si indica un improvviso e severo peggioramento dell'acinesia associato ad alterazione dello stato di coscienza, ipertermia, disfunzione autonoma con instabilità pressoria e aritmie, iperCKemia e mioglobinuria. Non sono noti i meccanismi fisiopatologici alla base di tale complicanza, che ricorda in molti aspetti la sindrome maligna da neurolettici in assenza però di esposizione al farmaco; tuttavia, nella DLB essa risulta letale in quasi la metà dei pazienti [Bonanni, 2016].

## Conclusioni e prospettive future

Nonostante gli enormi progressi compiuti negli ultimi anni, sono ancora molti gli aspetti irrisolti della DLB. A livello biomolecolare, ad esempio, sono ad oggi relativamente oscure le esatte modalità attraverso cui l' $\alpha$ -sinucleina si aggrega a formare i diversi tipi di LBs, e non è chiaro perché, in ciascun paziente, ciò si verifica in aree differenti del cervello delineando gli specifici sottotipi neuropatologici che abbiamo esaminato. Soprattutto, non conosciamo in che modo l' $\alpha$ -sinucleina interagisce con altre proteine responsabili di neurodegenerazione, come la proteina tau e la  $\beta$ -amiloide. In ambito diagnostico, ulteriori ingenti sforzi sono tuttora in corso per identificare biomarcatori sempre più affidabili di malattia. La grande "mancanza", al momento, riguarda il dato liquorale, poiché il dosaggio diretto dell' $\alpha$ -sinucleina totale nel liquor, così come di sue frazioni fosforilate o oligomerizzate, non ha sinora fornito risultati riproducibili ed utilizzabili nella pratica clinica [Bousiges, 2019]. Similmente, sono in studio nuovi radioligandi specifici per l' $\alpha$ -sinucleina da utilizzare con metodica PET, dopo che le prime molecole testate erano risultate poco specifiche a causa di un'elevata affinità nei confronti anche dell'amiloide [Fodero-Tavoletti, 2009; Kikuchi, 2010]. Infine, piuttosto attivo è il filone di ricerca riguardante l'identificazione di biomarcatori periferici di  $\alpha$ -sinucleinopatia, come la biopsia cutanea o delle ghiandole salivari [Beach, 2016; Donadio, 2017]. Probabilmente, comunque, l'area di ricerca sinora meno esplorata per la DLB è rappresentata dagli studi clinici controllati mirati all'identificazione di terapie patogenetiche. Ad oggi, né la Food and Drug Administration (FDA), né tantomeno la European Medicines Agency (EMA) hanno approvato alcun farmaco per la DLB, e questo vale anche per la terapia sintomatica, la quale è largamente basata sull'utilizzo *off-label* di molecole studiate per l'AD o la PD. Accanto alla progettazione di studi clinici controllati, è inoltre urgente la necessità di linee guida per la stratificazione delle coorti di pazienti – abbiamo visto quanto eterogenea possa risultare la DLB – e

la definizione di adeguati outcome. Qualcosa, comunque, sembra muoversi negli ultimissimi anni: una recente revisione sull'argomento [Lee, 2019] identifica 8 trials clinici in corso riguardanti 8 diverse molecole, alcune delle quali proposte come terapie patogenetiche e non più solo sintomatiche. Alla luce del crescente interesse verso lo sviluppo di nuovi farmaci patogenetici, è facile dunque immaginare come, nel prossimo futuro, la corretta e tempestiva diagnosi di DLB possa divenire di sempre più cruciale importanza.

## Bibliografia

Arbouw ME, Movig KL, Koopmann M, et al. Glycopyrrolate for sialorrhea in Parkinson disease: a randomized, double-blind, crossover trial. *Neurology*. 2010;74(15):1203-7.

Armstrong MJ, Weintraub D. The Case for Antipsychotics in Dementia with Lewy Bodies. *Mov Disord Clin Pract*. 2016;4(1):32-35.

Beach TG, Adler CH, Serrano G, et al. Prevalence of Submandibular Gland Synucleinopathy in Parkinson's Disease, Dementia with Lewy Bodies and other Lewy Body Disorders. *J Parkinsons Dis*. 2016;6(1):153-63.

Bethlem J, Den Hartog Jager WA. The incidence and characteristics of Lewy bodies in idiopathic paralysis agitans (Parkinson's disease). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23:74-80.

Boeve BF, Silber MH, Ferman TJ, et al. Clinicopathologic correlations in 172 cases of rapid eye movement sleep behavior disorder with or without a coexisting neurologic disorder. *Sleep Med* 2013;14:754-762.

Bonanni L, Di Giacomo R, D'Amico A, et al. Akinetic crisis in dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(10):1123-6.

Bonanni L, Thomas A, Tiraboschi P, et al. EEG comparisons in early Alzheimers disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia patients with a 2-year follow-up. *Brain* 2008;131:690-705.

Bousiges O, Blanc F. Diagnostic value of cerebro-spinal fluid biomarkers in dementia with lewy bodies. *Clin Chim Acta*. 2019;490:222-228.

Braak H, Del Tredici K, Rub U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging* 2003;24(2):197-211.

Donadio V, Incensi A, Rizzo G, et al. A new potential biomarker for dementia with Lewy bodies: Skin nerve  $\alpha$ -synuclein deposits. *Neurology* 2017;89(4):318-326.

Dubois B, Burn D, Goetz C, et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. *Mov Disord*. 2007;22:2314-24.

Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, et al. Inclusion of RBD improves the diagnostic classification of dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2011;77:875-882.

Ferman TJ, Smith GE, Dickson DW. Abnormal daytime sleepiness in dementia with Lewy bodies compared to Alzheimer's disease using the Multiple Sleep Latency Test. *Alzheimers Res Ther*. 2014;6(9):76.

Fodero-Tavoletti MT, Mulligan RS, Okamura N, et al. In vitro characterisation of BF227 binding to alpha-synuclein/Lewy bodies. *Eur. J. Pharmacol.* 2009;617:54-58.

Galasko D. Lewy Body Disorders. *Neurol Clin.* 2017;35(2):325-338.

Gomperts SN. Lewy Body Dementias: Dementia With Lewy Bodies and Parkinson Disease Dementia. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2016;22(2 Dementia):435-63.

Horvath J, Burkhard PR, Herrmann FR, et al. Neuropathology of parkinsonism in patients with pure Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2014;39(1):115-20.

Jacobson AF, Travin MI. Impact of medications on mIBG uptake, with specific attention to the heart: comprehensive review of the literature. *J Nucl Cardiol.* 2015;22:980-93.

Jellinger KA, Korczyn AD. Are dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia the same disease? *BMC Med* 2018;16(1):34.

Kikuchi A, Takeda A, Okamura N, et al. In vivo visualization of alpha-synuclein deposition by carbon-11-labelled 2-[2-(2-dimethylaminothiazol-5-yl)ethenyl]-6-[2-(fluoro)ethoxy]benzoxazole positron emission tomography in multiple system atrophy. *Brain* 2010;133:1772-1778.

King AE1, Mintz J, Royall DR. Meta-analysis of 123I-MIBG cardiac scintigraphy for the diagnosis of Lewy body-related disorders. *Mov Disord.* 2011;26(7):1218-24.

Kosaka K, Matsushita M, Ooyanagi S, et al. Clinicopathological study of Lewy body disease. *Psychiat Neurol Jpn.* 1980;82:292-311.

Kosaka K, Oyanagi S, Matsushita M, et al. Presenile dementia with Alzheimer-, Pick- and Lewy body changes. *Acta Neuropathol.* 1976;36:221-33.

Kosaka K, Yoshimura M, Ikeda K, et al. Diffuse type of Lewy body disease. A progressive dementia with numerous cortical Lewy bodies and senile changes of various degree. A new disease? *Clin Neuropathol.* 1984;3:185-92.

Kosaka K. History and Latest Concepts of Lewy Body Disease and Dementia with Lewy Bodies. In: Kosaka K. (eds) *Dementia with Lewy Bodies*. 2017 Springer, Tokyo

Lee DR, McKeith I, Mosimann U, et al. The dementia cognitive fluctuation scale, a new psychometric test for clinicians to identify cognitive fluctuations in people with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;22:926-935.

Lee G, Cummings J, Decourt B, et al. Clinical drug development for dementia with Lewy bodies: past and present. *Expert Opin Investig Drugs.* 2019;28(11):951-965.

Lewy FH. Paralysis agitans. I. Pathologische Anatomie. In: Lewandowsky M, editor. *Handbuch der Neurologie*, vol. 3. Berlin: Springer; 1912. p. 920-58.

Lim SM, Katsifis A, Villemagne VL, et al. The F-18-FDG PET cingulate island sign and comparison to I-123-beta-CIT SPECT for diagnosis of dementia with Lewy bodies. *J Nucl Med* 2009;50:1638–1645.

Mak E, Su L, Williams GB, O'Brien JT. Neuroimaging characteristics of dementia with Lewy bodies. *Alzheimers Res Ther.* 2014;6:18.

McKeith I, Fairbairn A, Perry R, et al. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ* 1992;305:673–678.

McKeith I, O'Brien J, Walker Z, et al. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *Lancet Neurol* 2007;6:305–313.

McKeith I, Taylor JP, Thomas A, et al. Revisiting DLB Diagnosis: A Consideration of Prodromal DLB and of the Diagnostic Overlap With Alzheimer Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2016;29(5):249-53.

McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology.* 2017;89(1):88-100.

McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Dementia with Lewy bodies: diagnosis and management: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65:1863–1872.

McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies(DLB). *Neurology.* 1996;47:1113–24.

Molenaar JP, Wilbers J, Aerts MB, et al. Sudden Death: An Uncommon Occurrence in Dementia with Lewy Bodies. *J Parkinsons Dis.* 2016;6(1):53-5

O'Brien JT, Firbank MJ, Davison C, et al. F-18-FDG PET and perfusion SPECT in the diagnosis of Alzheimer and Lewy body dementias. *J Nucl Med* 2014;55:1959–1965.

Onofrj M, Varanese S, Bonanni L, et al. Cohort study of prevalence and phenomenology of tremor in dementia with Lewy bodies. *J Neurol.* 2013 Jul;260(7):1731-42.

Oppedal K, Ferreira D, Cavallin L, et al. A signature pattern of cortical atrophy in dementia with Lewy bodies: A study on 333 patients from the European DLB consortium. *Alzheimers Dement.* 2019;15(3):400-409.

Outeiro TF, Koss DJ, Erskine D, et al. Dementia with Lewy bodies: an update and outlook. *Mol Neurodegener.* 2019;14(1):5.

Pilotto A, Romagnolo, Tuazon JA, et al. Orthostatic hypotension and REM sleep behaviour disorder: impact on clinical outcomes in  $\alpha$ -synucleinopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90(11):1257-1263.

Postuma RB, Arnulf I, Hogl B, et al. A single-question screen for rapid eye movement sleep behavior disorder: a multicentre validation study. *Mov Disord* 2012;27:913–916.



- Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015 Oct;30(12):1591-601. doi: 10.1002/mds.26424.
- Rizzo G, Arcuti S, Copetti M, et al. Accuracy of clinical diagnosis of dementia with Lewy bodies: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(4):358-366.
- Schiller F. Fritz Lewy and his bodies. *J Hist Neurosci* 2000;9(2):148-51.
- Skorvanek M, Bhatia KP. The Skin and Parkinson's Disease: Review of Clinical, Diagnostic, and Therapeutic Issues. *Mov Disord Clin Pract*. 2016;4(1):21-31
- Skowronek C, Zange L, Lipp A. Cardiac 123I-MIBG Scintigraphy in Neurodegenerative Parkinson Syndromes: Performance and Pitfalls in Clinical Practice. *Front Neurol*. 2019;10:152.
- Stinton C, McKeith I, Taylor JP, et al. Pharmacological management of Lewy body dementia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2015;172:731–742.
- Sunwoo MK, Hong JY, Choi J, et al. Alpha-synuclein pathology is related to postoperative delirium in patients undergoing gastrectomy. *Neurology* 2013;80(9):810-813.
- Tiraboschi P, Jann S, Didato G, et al. Absence of rapid eye movement sleep with hypnopompic visual hallucinations: a possible harbinger of dementia with Lewy bodies? *Sleep Med*. 2013;14(4):377-9.
- Tretiakoff C. Contribution a l'étude de l'Anatomie pathologique du Locus Niger de Soemmering avec quelques deduction relatives a la pathogenie des troubles du tonus musculaire et de la maladie de Parkinson. Theses de Paris; 1919.
- Uchiyama M, Nishio Y, Yokoi K, et al. Pareidolias: complex visual illusions in dementia with Lewy bodies. *Brain*. 2012;135(Pt 8):2458-69.
- van Steenoven I, Aarsland D, Weintraub D, et al. Cerebrospinal Fluid Alzheimer's Disease Biomarkers Across the Spectrum of Lewy Body Diseases: Results from a Large Multicenter Cohort. *J Alzheimers Dis*. 2016;54(1):287-95.
- Vann Jones SA, O' Brien JT. The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies. *Psychol Med*. 2014;44:673–83.
- Walker MP, Ayre GA, Cummings JL, et al. The clinician assessment of fluctuation and the one day fluctuation assessment scale: two methods to assess fluctuating confusion in dementia. *Br J Psychiatry* 2000;177:252–256
- Wang HF, Yu JT, Tang SW, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors and memantine in cognitive impairment in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:135–143.

Williams SS, Williams J, Combrinck M, et al. Olfactory impairment is more marked in patients with mild dementia with Lewy bodies than those with mild Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:667–670.

Yoshita M, Arai H, Arai H, et al. Diagnostic accuracy of I-123-meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in dementia with Lewy bodies: a multicenter study. *PLoS One* 2015;10:e0120540.

# ROSSO SCARLATTO

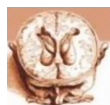
I colori della solitudine:  
un percorso entro le scienze umane  
(II PARTE)



INSERTO SPECIALE

## AINAT

Associazione Italiana Neurologi Ambulatoriali Territoriali



## NEI MEANDRI DELLA SOLITUDINE: IL CORPO MALATO. CONDIVISIONE E ALTERITÀ

*Nicla Iacovino*, Sociologa e Giornalista, responsabile Servizio Politiche Giovanili e Biblioteca comunale, Nocera Inf. (SA)

*“Mi dicevo che a Roma mi attendevano due soli affari importanti, uno era la scelta del mio successore che interessava tutto l'impero, l'altro era la mia morte, e concerneva me solo”.*

(Memorie di Adriano, *Margerita Yourcenauer*)

*“E quel corpo dimenticato torna a languire quando la morte comincia a sussurrargli di prepararsi. Ma il punto è che non si è mai abbastanza pronti per partire. Per lasciare tutto senza sapere dove dover andare, e perché. Qualunque sia la destinazione di Ivan, dovrà andar via solo”.*

(La morte di Ivan Illich, *Lev Tolstoj*)

- Ammalarsi e non guarire

Il corpo malato, che non guarisce, si sgretola lentamente o perde un pezzo, di colpo. Può illudere di dare tregua, mostrando segni di riuscita, ripresa, rinvigorismento, che sembrano a tutti evidenti; può farti ripiombare negli *inferi*, dove cadono le persone che non riescono a risalire alla luce per vivere in superficie e godere della leggerezza di una tiepida giornata di sole.

L'inferno del malato cronico non consente levità, costringe a convivere con l'imperturbabile certezza di non farcela o dover scegliere tra il male minore; di passare dall'euforia taumaturgica del nuovo farmaco – quello risolutivo – alla

decisione catartica di non assumere più nulla, chiudere qualsiasi ciclo di cura e mandare al diavolo la terapia.

Per poi ritornare alla prima cura, al primo amore, quella che ti ha fatto sperare di più.

Ogni crisi sollecita a riprendere la check list: qual è stato il fenomeno scatenante?

Poteva essere previsto? Arginato, limitato? Lo specialista del settore a cui mi sono affidato o affidata, è davvero competente?

Qualunque sia la risposta a quest'ultima domanda si ricorderà come, al primo posto, nella classifica dei consulenti pubblici e privati, c'è sempre stata lei, la persona dal volto umano, quella che ti ha comunque sostenuto cercando con ogni mezzo di trovare una soluzione.

Finché non è arrivato poi lui, il sapiente, il plurititolato che spopola e giganteggia nell'olimpico di quei pochi, forse quell'*unica* persona, la sola in grado di capire cosa sta succedendo e darti la cura giusta. E' una meteora di passaggio, brilla come la stella cometa, gli apri la cassaforte del cuore e delle tue risorse economiche che, per curarti, si stanno assottigliando, ma a chi interessa?

Forse questa volta ce la faremo. Il Dio sceso in terra opera nella Cafarnao dei credenti e fa miracoli.

Per quanto ancora si può guardare fiduciosi alla scienza, alle nuove tecnologie?

Per quanto ancora lo si potrà fare se il corpo emana propaggini malate da recidere con un colpo di forbici come peduncoli inanimati, o con un colpo di scure, come ceppi scomposti da abbattere, se il dolore costringe a non credere, a non pensare...

Resta, per chi vuole o può, la forza salvifica della religione.

Si materializza negli occhi bonari di un santino che riporta ai pellegrinaggi estenuanti e devoti dei propri Lari che potevano solo appellarsi alla grazia di Maria o di un Sant'Antonio, in tempi molto più tristi, quando nelle case non c'erano paracetamolo e amuchina.

A tutte queste altalenanti sensazioni, emozioni, si accompagna l'inevitabile palcoscenico dei giudizi degli Altri. A pochi intimi, sempre meno, o forse a nessuno il malato cronico riconosce una sincera empatia, la capacità di solidarietà spontanea e concreta per alleviare e sostenere.

Gli altri sono per lo più quelli che si sentono in dovere di fare una visita nel momento opportuno o inopportuno che sia; quelli che soloneggiano e ostentano da incompetenti grandi conoscenze sulla tua malattia; quelli che ti rimproverano perché “non stai reagendo bene, ti abbatti troppo, e questo non può che peggiorare la situazione”; quelli che ti lodano per la “straordinaria forza d’animo con la quale arriverai fino alla fine”.

Il processo necrotico, di separazione del corpo del malato cronico dal resto del mondo, si veste di parole chiave: assottigliare, irrigidire, tumefare, obliterare, atrofia, sclerotico, consunto, ispessimento, insufficienza, lesione, infiammazione, che nei referti medici, quando decifrabili, assumono l’aspetto oggettivato di un Logos senza Pathos.

Può non consolare il pensiero di chi vive nella stessa condizione o in condizioni peggiori.

Ciò che si avverte è soprattutto la consapevolezza di essere stati defraudati, derubati dal destino, privati della propria possibilità di vivere un’esistenza normale; si sopravvive in una condizione di sottrazione e minorità e quindi di mancanza perenne di felicità, o di felicità negata.

La fisicità, che normalmente si colora di passione, vitalità, energia, possibilità, diventa un cavo monco e insignificante da cui non entra e non esce nulla.

Nelle immagini corporee collettive, il corpo sano è roseo, scattante, rispondente agli input della mente e ai desideri del cuore; il corpo malato è viceversa inerte e ingombrante, a pieno e ovvio monito dell’indissolubile rapporto tra mente e corpo.

La mente è sana nel corpo sano, è ferita e incupita nel corpo malato. Il corpo sano è un corpo dove fluisce sangue che pulsa e irrori gli organi, il corpo animato di sangue è organico a una mente irrigata da vitalità; un corpo malato, privo di forza propulsiva, non può coltivare la mente e predisporla alla leggerezza. Il sentimento di emarginazione della persona malata è amplificato dal culto del corpo nell’epoca moderna dove la cura dell’aspetto esteriore diventa quasi un dovere in quanto il benessere è inteso come perseguimento della perfetta forma fisica.

Un corpo sano è un corpo in grado di essere efficiente, produttivo e di piacere.



Nicola Bastiu, a cui è stata amputata una gamba, vuole morire perché non accetta la sua invalidità. La vita per lui non ha più senso, preferisce morire.<sup>1</sup>

Il mito della giovinezza e del corpo perfetto impedisce anche l'accettazione della vecchiaia che fa della morte *"non una meta da temere ma da desiderare"*.<sup>2</sup>

Il corpo malato pone, accanto al tema dell'eutanasia, quello dell'accanimento terapeutico, sollecitato dalle grandi innovazioni tecnologiche che hanno consentito accresciute possibilità di prolungare la vita, in modi e durata inimmaginabili fino a pochi decenni fa, nel tentativo di procrastinare il decesso anche nei casi di morte cerebrale irreversibile. In questi casi il corpo non è vita ma *"animazione della materia"*, resa possibile dalla strumentazione tecnica.<sup>3</sup>

Ci sono accadimenti ed evenienze storiche nelle quali il problema della malattia, normalmente circoscritto, prorompe in maniera dirompente diventando problema comune e prioritario: è il caso delle epidemie o pandemie, che, in qualsiasi tempo, scatenano emergenze non solo sanitarie ma anche sociali ed economiche. Il corpo contagiato, oltre ad essere un corpo malato può diventare oggetto di discriminare e pregiudizio. *Niente è contagioso come la paura soprattutto quando siamo di fronte a qualcosa che non conosciamo*<sup>4</sup>.

Nelle nostre società siamo abituati a tenere tutto sempre sotto controllo; non siamo avvezzi ad accettare ciò che arriva senza preavviso e si pone al di fuori della nostra volontà e della capacità di essere fronteggiato e contrastato. I nuovi virus mettono a dura prova l'organizzazione e gli assetti societari che, mentre da un lato ci offrono mobilità, libertà, accessibilità, velocità, globalizzazione, dall'altro, proprio perché possiamo godere di tutti questi vantaggi, primo fra tutti la possibilità di spostarci con rapidità da un Paese all'altro in lungo e in largo nel Pianeta, ci espongono a rischi epidemiologici e a una fragilità strutturale.

---

1

<sup>1</sup> Cfr. Michela Murgia, *Accabadora*, Torino, Einaudi

2

<sup>1</sup> Norberto Bobbio, *De senectute*, Torino, Einaudi, 1996, p. 27

3

<sup>1</sup> Cfr. Umberto Galimberti, *D la Repubblica*, 8 febbraio 2020

4

<sup>1</sup> Vedi Stephen King

L'attuale mondo "liquido" costituito da innumerevoli interconnessioni in cui le esperienze umane si compongono e decompongono in maniera fluida e volatile, come ha evidenziato Zygmunt Baumann<sup>5</sup>, è perciò vulnerabile e attaccabile dal suo interno.

- La solitudine del morente

La cosa più tormentosa per Ivan Illich - il personaggio tolstoiano che, affetto da un'atroce agonia che lo porterà lentamente a staccarsi dalla vita nell'indifferenza del mondo che lo circonda - era che nessuno lo compatisse così come lui avrebbe voluto lo compatissero: *"Ivan Illich in certi momenti, dopo lunghe sofferenze, avrebbe desiderato più di ogni altra cosa, per quanto si vergognasse a riconoscerlo, avrebbe desiderato che ci fosse qualcuno a cui spiacesse per lui, perché era malato, così come ci si dispiace per un bimbo malato. Avrebbe voluto che lo si accarezzasse, che lo si baciasse, che si piangesse per lui, così come si accarezzano e consolano i bambini."*<sup>6</sup>

Sapere di avere una malattia cronica espone il corpo malato alla vulnerabilità della condizione umana, rende di colpo consapevoli di essere soli con la propria malattia, rende tangibile la linea di demarcazione tra le persone sane che continuano a vivere la propria esistenza quotidiana e "gli altri", quelli che non hanno più futuro, se non la morte, spesso auspicata come fine delle proprie sofferenze e i malati cronici, piombati in un tunnel senza sbocco: non muoiono ma vanno avanti senza mai guarire, senza mai uscire dal corpo malato.

E' lo stesso corpo a diventare estraneo, *altro da sé*, controparte da cui difendersi, un nemico da combattere o un fardello ingombrante di cui non è possibile sbarazzarsi.

*"Allo specchio non rivedevo la mia immagine ma il volto di un'altra persona, vecchia, denutrita, segnata dalla sofferenza. La malattia cancella anche l'identità. Chi era*

---

5

<sup>1</sup> Zygmunt Baumann, *Modernità liquida*, Bari, La Terza

6

<sup>1</sup> Lev Tolstoj, *La morte di Ivan Illich*, Tutti i racconti, Vol. II, III edizione I Meridiani 1998, Milano, Arnoldo Mondadori editore, p. 381

*quella persona che vedevo riflessa? Non mi riconoscevo”...<sup>7</sup> “Da circa un anno non posso camminare senza ossigeno, ovunque vado, devo trasportare il carrello dell’ossigeno che è diventato parte di me. Per strada le persone mi guardano con commiserazione”...“Ogni volta il fastidio di essere investita da banalità, ogni volta il desiderio di scappare”...“La malattia rende le persone sole; quando accade un evento tragico collettivo come il terremoto o un disastro che coinvolge gruppi o comunità, almeno c’è la vicinanza con chi sta vivendo lo stesso dolore, le stesse perdite, le stesse certezze ma la malattia non si può condividere, almeno inizialmente. Dopo, forse, si potrebbe se resta la capacità e la voglia di rivedere la propria storia”.<sup>8</sup>*

Una malattia cronica, rispetto ad una malattia acuta, comporta una sofferenza psichica a causa delle caratteristiche stesse della cronicità: l’obiettivo non è la cura per il superamento della malattia ma un limitato miglioramento; la cura è continua e raramente risolutiva, la diagnosi è multipla e la malattia non sempre diagnosticabile; i sintomi della malattia accompagnano il malato, sempre, senza tregua.

*“Lui è sempre con me, non mi abbandona mai. Il mio compagno di viaggio Sjogren è dovunque e sempre al mio fianco. Si insinua in ogni momento della mia giornata, anche se nessuno lo vede.*

*Ma lui è lì, accanto a me. Non mi lascia un attimo”<sup>9</sup>.*

La malattia e la morte nell’età contemporanea tendono sempre più a privatizzarsi, si muore da soli perché si tende a vivere anche da soli ma la solitudine, poter vivere da soli senza dipendere, è un privilegio che non può permettersi il malato non autosufficiente.

Inoltre, in un mondo produttivistico e consumistico che si muove sempre più veloce, quale è il nostro tempo, la malattia è una colpa che isola ed esclude; in particolare i bambini vengono *protetti* e quindi allontanati dai malati e dai moribondi mentre *“sarebbe auspicabile che essi familiarizzassero con l’evento naturale della morte, con la finitezza della propria vita e di quella altrui”<sup>10</sup>.*

---

7

<sup>1</sup> Felicetta Confessore, *L’ospite indesiderato*, Salerno, Oèdipus, 2019, p. 20

8

<sup>1</sup> Felicetta Confessore, *Ibidem*, pp. 32-33

9

<sup>1</sup> Lucia Marotta (a cura di), *Dietro la sindrome di Sjogren*, Verona, ANIMASS, 2009, p.32

10

La persona sana vive la sua vita quotidiana in parallelo a quella del malato e tende a non avere più gesti di solidarietà spontanea e concreta, come per il passato, nei confronti di chi soffre.

L'aumento delle malattie croniche è connesso a vari fattori, come l'invecchiamento della popolazione e l'allungamento dell'età media di vita. Nonostante questo fenomeno sia in costante crescita, non c'è sufficiente attenzione ai problemi delle persone affette da malattie croniche.

Il Coordinamento nazionale delle associazioni di malati cronici rileva come la prima difficoltà che incontra un malato cronico è la mancanza di sostegno psicologico e di ascolto<sup>11</sup>, a cui si accompagnano i problemi economici dovuti alle spese che le famiglie non riescono a sostenere, quali quelle necessarie ad adattare l'abitazione, il costo per badanti e rette per strutture residenziali o semiresidenziali, i costi per protesi e ausili non rimborsati dalle Aziende Sanitarie e non compresi nel Nomenclatore, le liste di attesa. A questo si aggiunga la perdurante confusione tra malattie rare, congenite e complesse, la mancata inclusione nei LEA di malattie che richiederebbero invece particolare sostegno.

I malati cronici rappresentano "gli altri", mentre occorrerebbe riflettere sul fatto che, in un qualsiasi momento della vita, ad ognuno di noi o ad ognuno dei nostri affetti più cari, potrebbe capitare una malattia invalidante. Una malattia che dovrà mettere un freno, se non recidere, i sogni, le prospettive future, i programmi piccoli o grandi che si aveva in cantiere, che costringe di colpo a rivedere le proprie aspirazioni, a ridimensionare gli obiettivi.

L'"altro", è anche chi, per pietà o compito, porta da solo il peso e la colpa di dover dare la morte per liberare il corpo malato dalla sofferenza, quando non c'è alcuna speranza di guarigione. *"Non metterti a dare nomi alle cose che non conosci, Maria Listru. Farai tante scelte nella vita che non ti piacerà fare, e le farai anche tu perché vanno fatte, come tutti."... "Vuoi giudicare del come senza capire perché? Tu hai sempre fretta di emettere sentenze, Maria"...*

---

<sup>11</sup> Norbert Elias, *La solitudine del morente*, Bologna, Il Mulino 1982, edizione del 1999, p.37

<sup>1</sup> cfr XVI Rapporto nazionale sulle politiche della cronicità

*“Non dire mai: di quest’acqua io non ne bevo. Potresti trovarti nella tinozza senza manco sapere come ci sei entrata”<sup>12</sup>.*

- Cura di sé e condivisione

*‘O dolore è ‘e chi ‘o sente, no ‘e chi passa e ttene mente. ( Il dolore è di chi lo avverte e non di chi passa e osserva )*

Nei sistemi di cura la persona umana passa in secondo piano rispetto alla cura dei singoli organi.

I sentimenti, il mondo interiore, i sogni, le esperienze, la memoria unica della persona malata o morente, non hanno valore, diventano un rifiuto da differenziare nella discarica delle cose inutili.

Il malato cronico tende ad isolarsi perché assorbito dalla paura, dalle difficoltà connesse alla gestione della malattia e perché teme di essere un peso ingombrante per gli altri.

Ricerche epidemiologiche hanno evidenziato come la solitudine sia un fattore di rischio di malattie croniche e di morte. La mancanza di legami sociali accelera il decadimento e aumenta la sofferenza.

È quindi importante che la famiglia e le reti sociali non lascino sola la persona affetta da malattia cronica ma che siano sostenute nel ruolo di caregiver.

Anche in Italia pertanto si diffondono reti, gruppi di mutuo aiuto per malati cronici, che aiutano ad uscire dalla percezione di solitudine.

Si afferma la medicina narrativa, il potere della scrittura come strumento terapeutico che aiuta a vivere e a condividere l’esperienza personale di solitudine.

---

12

<sup>1</sup> Michela Murgia, *Accabadora*, Torino, Einaudi 2009, sesta edizione 2018, pp. 116-118

*“Ci sono momenti in cui si avverte il desiderio di raccontare la propria storia di vita. Per fare ordine dentro di sé e capire il presente, per ritrovare emozioni perdute e sapere come si è diventati, chi dobbiamo ringraziare o dimenticare. Quando questo bisogno ci sorprende, il racconto di quel che abbiamo fatto, amato, sofferto, inizia a prendere forma. Diventa scrittura di sé e alimenta la passione di voler lasciare traccia di noi a chi verrà dopo o ci sarà accanto. Sperimentiamo così il "pensiero autobiografico", attraverso la scrittura si ricostruisce la propria identità mettendo insieme le parti di sé che la malattia ha prepotentemente frammentato”.*<sup>13</sup>

E allora si sfuma la linea di confine tra persona sana e corpo malato perché, di fronte alla straordinaria avventura di stare al mondo, sentiamo di essere tutti “a scadenza”, programmati per morire, come nell’agghiacciante libro di Ishiguro “Non lasciarmi”, che è un invito a vivere, finché si è in vita, la gioia degli affetti sinceri, l’amicizia, l’amore.

Un invito a superare l’isolamento e condividere un destino comune.<sup>14</sup>

*“Rifugiarsi in giardino. In un luogo ove morire non sia aspro. Ove morire faccia un po’ meno paura. Dove sia possibile non darsi troppa importanza per l’inevitabile non esserci più, un giorno. Accettando con calma di essere qualcosa di piccolo e indefinito, un puntino nel paesaggio...”*<sup>15</sup>

*“Vale sempre la pena di piantare un giardino, anche se di tempo ne resta poco, se tutto vacilla e la morte avanza. Vale sempre la pena di trasformare un angolo di terra in un posto accogliente, un luogo dove ci sia più vita”*<sup>16</sup>.

In quest’ottica l’alterità scompare per una più profonda percezione dell’esistere, che è dimensione cosmica, un tutt’uno con la natura.

Il riferimento al giardino è anche metafora del coltivare, sempre, anche quando il corpo malato rallenta o impedisce le azioni fisiche: ciò che conta è la relazione di

---

13

<sup>1</sup> Duccio Demetrio *Raccontarsi, L’autobiografia come cura di sé*, Milano, Raffaello Cortina Editore 1996, vedi “Il racconto che cura”, pp.43-49

14

<sup>1</sup> Kazuo Ishiguro, *Non lasciarmi*, Torino, Einaudi

15

<sup>1</sup> Pia Pera, *Al giardino ancora non l’ho detto*, Milano, Ponte alle Grazie, 2016, p. 97-98

16

<sup>1</sup> Pia Pera, *Ibidem*, p. 47



cura, la capacità di ricevere e dare cura: nel prendersi cura di altro da sé si esce dalla solitudine interiore, la mente acquista una nuova forza vitale, il corpo malato fa meno male.

Prendersi cura dell'altro apre sempre una relazione di reciprocità, insita nell'atto stesso della cura: è un gesto spontaneo e incondizionato di amore, in sé e per sé.

Sentirsi dentro una relazione di cura crea benessere, ma ciò è possibile se si entra in sintonia con l'altro, se ne interpretano i bisogni, ponendosi in posizione di ascolto attivo. *“Tenere l'altro nel proprio sguardo è il primo gesto di cura”*<sup>17</sup>.

Ma quali rapporti di prossimità sono oggi possibili, in un tempo quale quello odierno in cui non esistono più quei legami tradizionali di vicinato e di parentela su cui si poteva contare.

Cremete è pronto a soccorrere Menedèmo con le parole, il consiglio e le opere non per tornaconto economico e neanche per disobbligarsi di un favore ma solo perché è suo vicino di casa.<sup>18</sup>

Laddove si sfaldano i rapporti tradizionali di prossimità dovranno quindi intervenire le istituzioni pubbliche e il terzo settore – nei limiti imposti dall'attuale grave crisi del welfare - affinché si creino o ricreino contesti di comunità, percorsi di condivisione, partendo dalle risorse che potenzialmente possono essere messe in campo per dare e ricevere senso.

La malattia può anche rappresentare un momento di profonda trasformazione, di passaggio da una condizione esistenziale a un'altra, radicalmente mutata. Ciò avviene quando il dolore, le ferite, la necessità di dover affrontare uno stile di vita limitativo delle proprie potenzialità, impongono resilienza, cioè la capacità di assorbire un urto senza rotture, la capacità di affrontare e superare le conseguenze della malattia, i traumi che ne derivano, rimanendo tuttavia sensibili anche alle opportunità che scaturiscono da ostacoli e disagi, perché sofferenza e malattia, nonostante tutto, possono anche configurarsi come opportunità di crescita

---

17

<sup>17</sup> Luigina Mortari, *Filosofia della cura*, Milano, Raffaello Cortina Editore, 2015, p. 178

18

<sup>18</sup> P. Afro Terenzio, *Il punitore di se stesso (Heautontimoroumenos)*, Milano BUR Rizzoli, 1990

interiore, occasioni per riflettere sul valore reale delle cose, per condividere con altri il proprio percorso di cura.

E' possibile *riparare le cicatrici*, come usa l'arte del *kintsugi* in Giappone, per aggiustare gli oggetti rotti, valorizzando le fratture e impreziosendole con l'oro.

Ciò significa conservare un atteggiamento combattivo nei confronti della malattia, resistere trovando la forza interiore per partire e ripartire, sfidare e tentare traguardi, come negli splendidi casi di resilienza di campioni paralimpici.

Mettersi in gioco, rischiando di non riuscire, accettare i propri limiti, darsi e raggiungere un obiettivo con coraggio, fa sì che si diventi persone più felici e mature; rende palese la qualità e la bellezza anche nell'imperfezione, lancia un monito alla società sulla capacità che ognuno può avere di diventare una persona migliore grazie alla propria forza di volontà, e nonostante le difficoltà;

la resilienza mette in tal modo al servizio della collettività la propria esperienza positiva di essere un corpo malato che può farcela.

*"Dove non arriva il corpo, arriva la mente"*, recita il motto degli atleti paralimpici.

*"Fino a quando rimani nella mediocrità non dai fastidio a nessuno ma quando inizi a prenderti il podio, i 3 posti che vogliono tutti, ti crei delle antipatie". Massimiliano Sechi, uno dei più grandi campioni al mondo dei Gec, i Giochi elettronici competitivi – nuovo settore delle Associazioni sportive e sociali italiane, in cui gli atleti sono giocatori di videogiochi riconosciuti come tutti gli atleti sportivi – si racconta partendo dalla sua prima sfida, quella contro la focomelia che da quando è nato lo costringe su una sedia a rotelle. Sardo doc, Massimiliano ha ricostruito la sua vita partendo dalla sua disabilità, riuscendo a dimostrare che senza mani e senza braccia si può vincere e diventare un esempio per tutti: "Avevo passato la mia vita dimostrando agli altri di essere normale ma allo stesso tempo non lo avevo mai accettato, ma grazie a chi mi criticava ho imparato a farlo e questo mi ha permesso di capire un mondo che metto a disposizione delle persone per le quali lavoro". Oggi Massimiliano gira l'Italia tenendo corsi motivazionali presso molte aziende e, sulla sua pagina Facebook, conta più di 200mila seguaci. Veri e propri fan che in lui*

*trovano sostegno e forza. No excuses, nella vita non ci sono sfide impossibili, parola di Max".<sup>19</sup>*

*"Ilaria Galbusera ha 27 anni, una laurea in economia e gestione dei beni culturali, lavora in banca e nel 2018 ha ricevuto dal presidente Sergio Mattarella l'onorificenza al merito della Repubblica come cittadina che si è distinta per atti di eroismo civile: sorda dalla nascita, da capitano della Nazionale di pallavolo sorde ha vinto l'argento alle Deaflympics 2017 in Turchia e, insieme alle compagne, il premio come atleta paralimpico dell'anno 2017. Lo sport le ha salvato la vita e la giovane bergamasca dedica all'empowerment di persone con disabilità buona parte del tempo libero.*

*Luca Vittadello, classe 1985, affetto da distrofia muscolare, è invece il capitano della nazionale di wheelchair hockey, sport che Luca pratica con passione da quando aveva 9 anni e che la Federazione ha deciso di promuovere con un progetto ad hoc rivolto soprattutto ai ragazzi con disabilità del Mezzogiorno. Sia questo che il progetto dedicato alle persone sorde sono stati selezionati durante l'ultimo bando Oso - "Ogni sport oltre" di Fondazione Vodafone, che in due anni ha finanziato progetti sportivi per persone con disabilità per oltre 4 milioni di euro, coinvolgendo direttamente o indirettamente circa 400mila giovani. La piattaforma digitale Ogni sport oltre, ispirata da Alex Zanardi - ex presidente di Fondazione Vodafone - è ormai un punto di riferimento per lo sport paralimpico in Italia e dà voce a un movimento che negli ultimi anni ha conosciuto un boom.*

*Nati come forma di riabilitazione, col tempo gli sport paralimpici hanno abbracciato l'agonismo di altissimo livello. Ventidue le discipline che si presenteranno ai giochi di Tokyo 2020, tra cui new entry come taekwondo e badminton".<sup>20</sup>*

Il riferimento a queste esperienze di eccellenza vuole significare come può cambiare la percezione sociale della disabilità e di un corpo imperfetto quando l'attenzione degli *altri* e della persona portatrice di un handicap, si *sposta* dal corpo alla mente; occorre tuttavia perseguire il cambiamento di un paradigma culturale che accetta o

---

19

<sup>1</sup> *Il FattoQuotidiano*, 21 maggio 2018

20

<sup>1</sup> *cfr. Sara Ficocelli, La Repubblica*, 10 agosto 2019

enfattizza la diversità solo nel caso delle eccellenze, come se la persona disabile, per essere considerata normale, dovesse dimostrare di essere tanto migliore degli altri, di ogni altro, fino a diventare *campione*. Quanta strada bisognerà ancora fare per riconoscere alla malattia e alla disabilità uno stato della condizione umana? Una evenienza che accade, che può non essere reversibile ma è là come un dato di fatto, con cui relazionarsi giorno dopo giorno, esige ascolto e attenzione, richiede diritto alla cura. In questa ottica, il peso della malattia, che crea angoscia e solitudine per chi la vive e per i famigliari della persona malata, può essere un peso alleggerito se condiviso...

*“Ho provato a chiudere un attimo gli occhi e a riaprirli. Chi è quel ragazzo che cammina oscillando lungo il muro? Lo vedo per la prima volta, è un disabile. Penso a quella che sarebbe stata la mia vita senza di lui. No, non ci riesco. Possiamo immaginare tante vite, ma non rinunciare alla nostra. Una volta, mentre lo guardavo come se lui fosse un altro e io un altro, mi ha salutato. Sorrideva e si è appoggiato contro il muro. E’ stato come se ci fossimo incontrati per sempre, per un attimo”.*<sup>21</sup>

*“Mia madre diceva sempre che Christopher era un bel nome perché apparteneva a un uomo buono e gentile, ma io non voglio che il mio nome abbia niente a che fare con l’essere buoni e gentili. Voglio che il mio nome significhi me”.*<sup>22</sup>

---

21

<sup>1</sup> Giuseppe Pontiggia, *Nati due volte*, Milano, Mondadori, edizione Mondolibri 2001, p. 232

22

<sup>1</sup> Mark Haddon, *Lo strano caso del cane ucciso a mezzanotte*, Torino, Einaudi, 2003, pag. 22

## **L'ESPERIENZA "SOLITARIA" DI UNO PSICOANALISTA NEL MEZZOGIORNO: MARCO LEVI BIANCHINI**

*Giuseppina Salomone*, Dirigente Medico DSM ASL Salerno, Presidente Fondazione CeRPS (Centro Ricerche sulla Psichiatria e le Scienze Umane)

“...il temerario psichiatra tardo positivista che fu uno degli antesignani sostenitori della scienza freudiana in Italia”. (1)

Marco Levi Bianchini, (Rovigo 1875 - Nocera Inferiore 1961), psichiatra, neurologo, direttore del manicomio “Vittorio Emanuele II” di Nocera Inferiore dal 1930 al 1938, (epoca in cui fu allontanato per le leggi razziali), consolida il suo interesse per la psicoanalisi nel 1913, quando intraprende un viaggio in Germania per studiarvi l'organizzazione e l'ordinamento dei principali istituti psichiatrici. Ivi studia, traduce opere di Sigmund Freud (1856-1939) e di altri psicoanalisti, ne diviene il maggior divulgatore in Italia “...introducendovi la conoscenza dell'opera di Freud in un tempo in cui Freud era pressoché del tutto ignorato, e quando la psichiatria italiana, ancorata su posizioni organicistiche, considerava ancora la psicoanalisi un cumulo di nebulose sciocchezze”(8).

Nel 1913 traduce, per la prima volta in Italia, le prime due conferenze sulla psicoanalisi, tenute da Freud alla Clark University; nel 1915 fonda a Nocera Inferiore la collana “Biblioteca Psichiatrica Italiana”, che nel 1921 si trasforma in “Biblioteca Psicoanalitica Italiana”. Levi Bianchini pubblica le seguenti opere di Freud, da lui tradotte: Sulla psicoanalisi; Il Sogno; Tre contributi alla teoria sessuale; Un ricordo d'infanzia di Leonardo; Al di là del principio del piacere; L'Io e L'ES; Psicologia collettiva ed analisi dell'Io; pubblica anche opere di altri autori sempre da lui tradotte: Il mito della nascita degli eroi di Rank; Pedagogia e psicoanalisi di Pfister; Giovanni Segantini di Abrahm. La rivista da lui fondata nel 1921, “Archivio Generale di Neurologia, Psichiatria e Psicoanalisi”, dal 1925 al 1931 diviene l'organo ufficiale della Società Psicoanalitica Italiana, da lui istituita a Teramo nel 1925. Ne riconosce l'importanza Edoard Weiss (1889-1970) che così afferma: “...il prof. Levi Bianchini fiducioso nella sua intuizione scientifica, accettò primo in Italia, fin dal 1913, la psicoanalisi come scienza seria ed importante: ebbe anche non poco coraggio di mostrarcelo apertamente commentando alcuni concetti psicoanalitici nella sua opera *Isterismo* e traducendo nella nostra lingua vari lavori psicoanalitici. Egli ha continuato il suo compito con la fondazione della “Biblioteca Psicoanalitica Italiana” che indubbiamente metterà a giorno gli studiosi italiani sull'essenza e sulle

*idee principali di questa nuova scienza, la quale conta - si può dire - non più di 30 anni di età: ed ha messo al servizio della psicoanalisi anche questo periodico intitolato Archivio generale di Neurologia, Psichiatria e Psicoanalisi ... parlo di non poco coraggio nominando questo aperto atteggiamento del prof. Levi Bianchini perchè è cosa ben nota come venga giudicata la psicoanalisi da noi” (9). E lo stesso Freud così si esprime “...da molti anni conosco il bel paese dell’Italia, ogni anno sento il bisogno di soggiornarvi per ritemprare le mie forze a nuovi lavori. Oggi, grazie alle fatiche del traduttore, acquisto diritto di cittadinanza anche presso la letteratura scientifica. La distinta intelligenza del prof. Marco Levi Bianchini dà garanzie per la scrupolosa fedeltà della versione ed è fortuna che non capita a tutti gli autori” (2). La sua importanza per lo sviluppo della psicoanalisi nel nostro Paese e le notevoli difficoltà che ha dovuto affrontare e superare essendo, spesso, isolato per questa sua battaglia, sono riconosciute anche da Cesare Musatti (1897-1989), che nel necrologio così scrive”...assumendo fra i colleghi psichiatri, scettici e beffardi nei suoi confronti, la figura di un don Chisciotte della scienza, fattosi paladino, di dottrine che si ritenevano assurde. Ma Egli, che aveva un certo tal qual spirito di avventura, amò questa parte che si era assunto, e accettava con bonomia le ironie dei colleghi, pago dell’approvazione che gli veniva da Freud, con cui fu stabilmente in corrispondenza e dell’interesse che riusciva a suscitare nel nostro Paese fra qualche autorevole scienziato più illuminato,...o fra quei giovani che dovevano più tardi dar corpo al movimento psicoanalitico italiano... fin dai primi decenni del secolo, Levi Bianchini ha preparato loro il terreno, con la sua azione generosa, tenace, ed entusiasta”(8). E solo nel dopoguerra, quando si ricostruì la Società Psicoanalitica Italiana, di cui divenne, membro onorario”...gli Psicoanalisti Italiani hanno voluto riconoscere la funzione culturale che Egli ha esercitato nel nostro Paese”.(8). Ma Levi Bianchini non è stato solo un divulgatore della nuova scienza, anzi egli utilizzava la psicoanalisi nella sua pratica clinica considerandola un’importante possibilità terapeutica per lo psichiatra. Non era (e non poteva essere, per la sua formazione) un analista puro (anche perché non si sottopose mai all’analisi), tuttavia ne divenne uno dei primi e più significativi esponenti italiani, pur nei limiti di un’impostazione estremamente personale come lui stesso riconosce: “...Questo mio modestissimo piccolo manuale di psicoanalisi medica e psicopatologica espone in forma, la più semplice possibile, ma in pari tempo rigorosamente scientifica, l’essenza della psicoanalisi fondata fra il 1895 ed il 1900 da Sigmondo Freud e quale è intesa da me psicoanalista indipendente italiano di tutte le scuole freudiane differenza dei psicoanalisti ortodossi”(6).*

Sul piano dell’approccio clinico, Levi-Bianchini introduce in psichiatria l’attenzione particolare alla soggettività del paziente, al suo mondo e, soprattutto, alle sue emozioni. Egli applica il *nuovo metodo* anche all’interno del manicomio, alla luce del suo costante tentativo di completare ed integrare la teoria psichiatrica con quella psicoanalitica. Paradossalmente egli ha sempre cercato di concretizzare il discorso di



Edoardo Weiss al congresso di Trieste nel 1925”...*la psicoanalisi offre alla psichiatria la base psicologica che le mancava, così, all’importanza che quest’ultima dà alla struttura organica e al chimismo, si aggiunge l’importanza che la psicoanalisi dà all’attività istintiva e al psicodinamismo*” (10). Infatti, dai suoi diari clinici si evince, in prima istanza, una peculiarità e differenza con quelli redatti da altri psichiatri, molto formali, distaccati e, quasi, burocraticamente simili. Quelli di Levi Bianchini sono racconti clinici, ricchi di particolari, osservazioni, discorsi ed, anche, di affetti; egli ascolta il paziente, ha interesse per la sua soggettività, per le sue emozioni, indaga le storie personali e familiari, coglie il senso dei sintomi e ne legge la trama; il suo è un interesse rivolto al paziente, al suo mondo interno, alle parole e ai gesti, ai simboli e ai sogni, alla scoperta dell’inconscio ed alla comprensibilità del disturbo. Riporta integralmente le parole del paziente, descrive accuratamente gli atteggiamenti, le posture, le espressioni, gli affetti, ne rispetta il mondo aggiungendo soltanto alcune sue annotazioni.

### **Trattamento psicoanalitico**

Per una giusta valutazione dell'opera del Bianchini così complessa e non solo come documento storico, è molto interessante lo studio di manoscritti inediti di suoi tre trattamenti psicoanalitici, ricchi di annotazioni e considerazioni. Dei tre casi, solo di uno vi è la trascrizione completa del trattamento. Riguarda una paziente di Biella, che, su consiglio di un medico viennese, si mette in contatto con Levi Bianchini, considerato un esperto di psicoanalisi in Italia. La paziente inizia uno scambio epistolare con il Bianchini. Nella prima lettera del 27.10.1932 esprime il desiderio di sottoporsi al trattamento psicoanalitico “...*per rimettere equilibrio nel fisico e nel morale*” (5).

Dalla lettura di questa corrispondenza, che precede la terapia, si ha l'impressione che la stessa sia già iniziata. Bianchini sonda il suo animo, la spinge a parlare già dei suoi problemi e la persuade del buon esito della terapia “...*da quanto ella mi scrive, la sua psiconeurosi dovrebbe essere guaribile senza eccessivi sforzi;...ciò che le posso dire di certo, è che io do ai miei malati tutte le modestissime risorse della mia mente e della mia solidarietà umana; e che con la psicoanalisi ho guarito dei casi assolutamente disperati,... Scusi queste parole. Esse non rappresentano la vanagloria di un oscuro studioso e psicoterapeuta, ma dimostrano la efficacia talora veramente miracolosa della psicoanalisi, che è una scienza stupenda*” (5).

La paziente, incoraggiata da questa atmosfera transferiale, più volte ribadisce la certezza nella propria guarigione”...*ho una volontà forte, tenace, sa, io voglio guarire perché la mia anima non merita di morire... ho bisogno della luce che mi rischiari e mi sollevi, e mi porti verso le radiose mete del sogno...avverrà*”(5). Sarà proprio questa certezza che, come si evince dal resoconto delle sedute, le permetterà di superare tutte le resistenze che incontra durante il trattamento. Ella mostra discrete capacità di introspezione, ma anche molte resistenze, indicate dalle lunghe pause,

diligentemente segnate dal Bianchini. E numerose sono, ai margini dei fogli, le osservazioni del Bianchini (molto spesso scritte in tedesco), rimandi agli psicotraumi infantili, le annotazioni delle situazioni transferiali che si verificano sia in senso positivo che in senso negativo.

Il trattamento ha inizio il 21 Novembre 1932 e termina, alla quarantottesima seduta, il 27 Gennaio 1933; tutte le sedute si svolgono allo stesso orario, nel primo pomeriggio, presso lo studio del Bianchini a Nocera Inferiore.

Il quadro clinico della paziente è caratterizzato da uno stato disforico e da disturbi della sfera sessuale che il Bianchini inquadra in una *nevrosi di frigidità sessuale* (5). Gli elementi che, secondo il Bianchini, hanno determinato la nevrosi sono:

1. **Un ambiguo e difficile rapporto con la madre**, caratterizzato da ostilità della madre verso la figlia e dal continuo bisogno di amore da parte della paziente. Questo rapporto viene molto analizzato; i ricordi della madre, della sua morte sono interrotti da lunghi silenzi, la cui durata viene accuratamente annotata.

2. **Un evento psicotraumatico**. All'età di sei anni la paziente ha assistito all'adulterio della madre. Con la psicoanalisi attiva si scopre il nucleo del conflitto, causa della nevrosi. Il riaffiorare alla coscienza di tale evento, definito dal Bianchini *Scena Primaria*, rappresenta il punto centrale dell'analisi. La narrazione di questo evento richiede molte sedute; è preceduto da silenzi rigorosamente annotati, da molte resistenze che vengono superate grazie anche a quella atmosfera transferiale che si era creata con lo scambio epistolare. Infatti da un lato la paziente riferisce che in lei vi sono delle resistenze che le impediscono di parlare, ma poi un pensiero, anche se irrazionale, le dice che *"...lo psicoanalista già sa tutto, mi capirà anche se non parlerò"* (5).

Ciò le permette di superare tutte le resistenze e di raccontare alcuni aspetti della sua vita che hanno avuto un ruolo determinante nello sviluppo della sintomatologia nevrotica. *"... io quella cosa là non la voglio dire... ho un ricordo che credo sarebbe la chiave di volta... non ho la forza di dirlo... oh, se sapessi dire tutto. Mica sarà mio quel ricordo... eppure debbo dirlo... Vedo quella scena... la rivedo ancora... che cosa terribile avere l'anima malata, e intanto il passato non viene... verrà non ho fretta... tanto è lei che deve guarirmi... ma io che debbo parlare... eppure ho fatto già un gran passo... ma è una cosa meravigliosa, arrivare ad una guarigione attraverso gli episodi che non hanno nulla a che vedere con la malattia vera che ti affligge... Bisogna spezzare il pettine, il fazzoletto, (oggetto con cui gioca durante le sedute)... ho odiato tutte le donne meno una, mia madre, ma c'erano di mezzo le campane. Ho capito anche perché senza saperlo, odiavo i dottori... era tutto lì... e lei, chi lo sa, forse io l'ho odiato più di tutti... Ma i miei occhi hanno visto quello che non dovevano vedere..."* (5) La paziente racconta la prima volta a cui ha assistito all'adulterio: la madre, con i capelli sciolti e con il col pettine in mano, che abbraccia

il medico di famiglia venuto a visitare la figlia, mentre suonano le campane, che annunciano l'inizio delle lezioni, (suono delle campane che successivamente diventeranno un sintomo fobico). La piccola chiama la madre per timore di perdere la scuola. La madre, innervosita, finge di pettinarsi, facendo cadere a terra un fazzoletto, (anche questi oggetti si trasformeranno in sintomo fobico), la rinchiude in una camera. *"... ecco perché nel mio delirio io associavo il fazzoletto, il pettine e la campana. Senonché queste tre cose mi sono rimaste impresse nel cuore come alcunché di doloroso"* (5). Assiste anche ad un altro incontro tra la madre ed il dottore, in assenza del padre. La madre la rimprovera perché non è a letto per dormire e la paziente risponde *"...non posso dormire perché mi è caduto il fazzoletto"* (5), ma solo ora comprende il significato di questa strana risposta. Questi ricordi elaborati nel corso delle sedute le permetteranno di superare le fobie.

**3. Difficoltà coniugali.** Il marito, che aveva sposato per fare un dispetto alla madre, determina una riattivazione del primo psicotrauma. Infatti la tradisce, deruba il padre, molto caro alla paziente. Egli, inoltre, la respinge sessualmente per cui diviene responsabile anche di un altro psicotrauma della paziente, che diviene definitivamente del tutto frigida. *"... sente una notte intera l'orgasmo sessuale normale... il marito la schernisce e non la accontenta, ma la respinge...poco dopo il marito incomincia a respingerla e si riattivano bruscamente le rimozioni psicotraumatiche del primo trauma infantile e si iperdeterminano: la paziente subisce un secondo gravissimo psicotrauma, diviene bruscamente del tutto frigida protestando così sessualmente e moralmente di fronte al marito che disprezza"* (5).

Commenta il Bianchini *"...il marito arresta l'istinto sessuale riattivando le prime rimozioni infantili e perpetuando la neurosi, in questo momento si stabilisce la sintomatologia neurotica che si trasferisce nell'ipossessualità e determina il distacco completo dal marito e il ritorno alla madre (completa sublimazione dell'istinto sessuale e delle rimozioni)"* (5).

La maggior parte della terapia viene attuata con la tecnica dell'interpretazione dei sogni. Nel riprendere il pensiero di Freud, così afferma Bianchini *"...Chi non ha eseguito mai una psicoanalisi nel senso psicoanalitico, non ha mai interpretato dei sogni, non ha mai convertito dei sintomi nevrotici in significati ed intenzioni di azioni, non ha diritto di discutere di psicoanalisi e tanto meno di criticarne i risultati"*(3). Per essa *"...il sogno è un atto psichico pieno di significazione, la forza istintiva che lo genera è sempre un desiderio che vuol essere realizzato"* (3).

Durante il trattamento la paziente riferisce 21 sogni, di cui l'ultimo è quello che preannuncia la fine della terapia essendo la paziente guarita. Gli ultimi sogni sono definiti da Bianchini come

- sogno della liberazione,
- sogno della resurrezione

- sogno della normalità riconquistata.

*Sogno della liberazione* si articola in tre fasi. La paziente sogna che nella sua camera vi è una conoscente morta, ma nessuno piange; in una seconda fase sogna sempre di una ragazza morta, che, però, all'improvviso rialza la testa e scompare assieme agli altri protagonisti (la sorella e una cugina). Nella terza fase riappare e le si avvicina un'amica che le offre del granturco che sta sgranocchiando.

Interpretazione “...la paziente, si vede morta (la nevrosi è guarita) ... una sua amica cioè lo psicoanalista le offre il pasto della vita, che la paziente può assaporare sanamente” (5).

*Sogno della risurrezione - rinascita* La paziente si trova in un paese vicino a Biella dove abita con il marito, ma ha l'impressione di non esserci mai stata, di essere indifferente a tutto. Appare una ragazza con i capelli rossi, Poi la paziente si trova nella caffetteria dello stesso paese dove una donna dice che la ragazza è incinta ma è stata lasciata dal fidanzato. Si succedono poi diverse scene apparentemente slegate tra loro, ma in cui prevale un piatto rotto, “...io, capisco che spezzando il piatto, la signorina spezzasse la casa, il piatto mi pareva tutto...un piatto che aveva ogni famiglia, che, però, alla fine “ ...la loro mamma aggiusterà tutto” (5).

Bianchini così descrive l'analisi del sogno. La paziente si identifica con la ragazza dai capelli rossi, che è effettivamente la figlia dell'albergatore presso cui attualmente risiede. Si sente rinata, guarita psicologicamente, vorrebbe ritornare anche vergine fisicamente (piatto rotto ed aggiustato), per distruggere tutto il passato matrimoniale e rivivere fisicamente e moralmente la nuova vita. La madre simboleggia la psicoanalisi di cui la paziente ha fiducia cieca.

*Sogno della normalità - della vita riconquistata.* Sogna di stare nella sua casa di Biella, dove sta rassettando la cucina, buttando l'immondizia nella stufa. Per tali motivi viene rimproverata dalle sorelle, ma c'è anche la mamma viva, che le sorride, le dà ragione “...e pare dica... è vero: hai sempre avuto ragione,...esco dalla cucina... vedo mio marito... compare mio fratello che mi porta un biglietto di pacco postale che debbo andare a ritirare speditomi dal mio innamorato di Bari, contenente la grammatica italiana, che io desideravo e un grembiule per coprire tutta la cameriera... il sogno finisce” (5).

Bianchini così interpreta questo sogno “...In casa propria o dello psicoanalista la paziente spazza tutti i debiti psicologici della sua nevrosi. La madre è viva nella memoria e nell'affetto (le sorride) cioè la situazione di antagonismo con lei, che generò la nevrosi, è scomparsa: ugualmente è pacificata con le sorelle (sue identificazioni), scherza con loro: il marito compare senza destare più alcun sentimento, l'innamorato di Bari, che l'ha trattata come una cameriera, le restituisce la grammatica, cioè la sintassi, cioè il comando di se stessa: vale a dire scompare dai

*suoi rapporti logici ed affettivi e “copre tutta la cameriera” cioè la dimentica, la sotterra ed è a sua volta dimenticato e sotterrato. Il sogno dice: io sono guarita definitivamente. Tutte le persone del dramma della mia vita hanno acquistato il loro vero peso nel mio cuore e nel mio giudizio. Io sono libera e padrona di me stessa in pieno” (5).*

Questo caso inedito, così come gli altri due e i diari clinici, dimostrano come Levi Bianchini non è da considerare soltanto un divulgatore e studioso della psicoanalisi ma ne è stato anche un conoscitore e un utilizzatore, credendo fermamente nella sua azione terapeutica e considerandola un’importante opportunità terapeutica sia per lo psichiatra sia per il paziente “... *La psicoanalisi ridà all'uomo neurotico, che l'ha perduta, la propria libertà: tanto più grande e potente in quanto essa è basata sulla situazione psicologica del paziente di fronte allo psicoanalista, fondata sulla fiducia spontanea e sull'amore della verità, cioè sulla scoperta della verità psicologica, all'infuori di qualsiasi falsa ed artificiale manovra terapeutica e di qualsiasi falsa illusione clinica... Libertà assoluta, sorella gemella della verità. Se la neurosi non è altro che la malattia della schiavitù del sentimento degli istinti e della condotta, la psicoanalisi è a sua volta la medicina e l'unica medicina capace di restituire all'uomo neurotico la guarigione, cioè, in ultima analisi, la sua redenzione, la sua liberazione” (7).*



Fig. 1. Foto di Marco Levi Bianchini



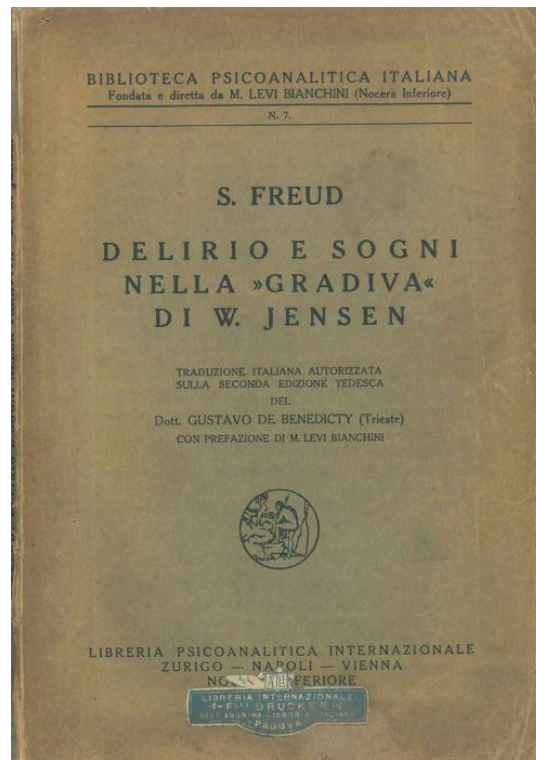


Fig. 2.

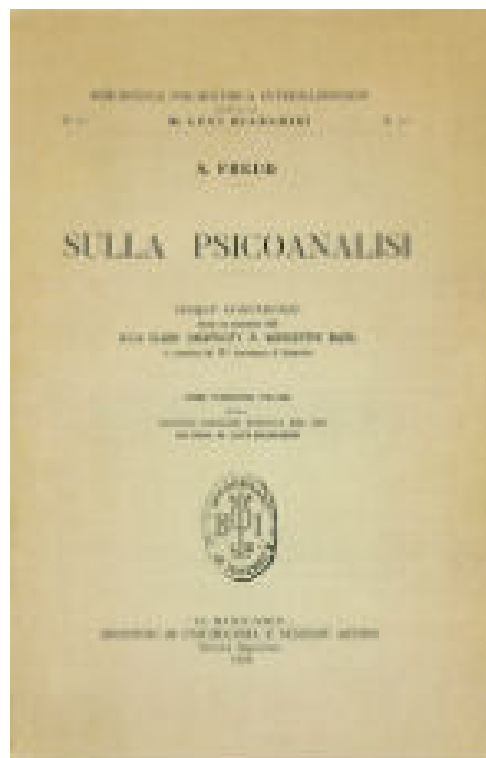


Fig. 3

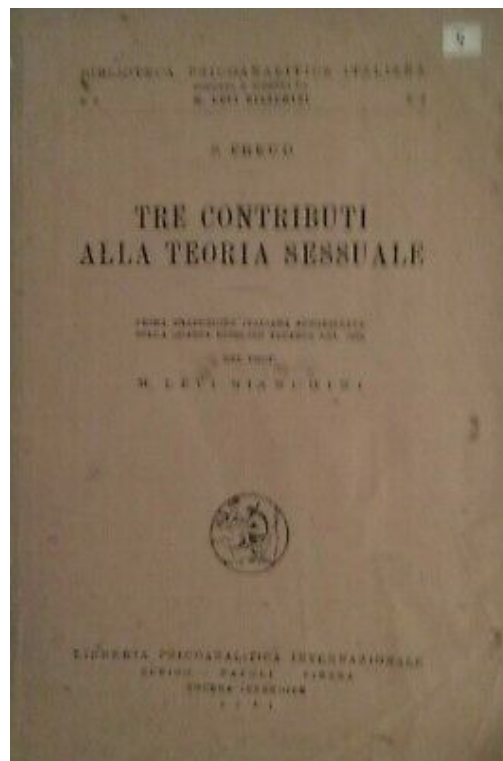


Fig. 4

Figg. 2-3-4 Traduzioni di opere di Freud in lingua italiana a cura di Marco Levi Bianchini

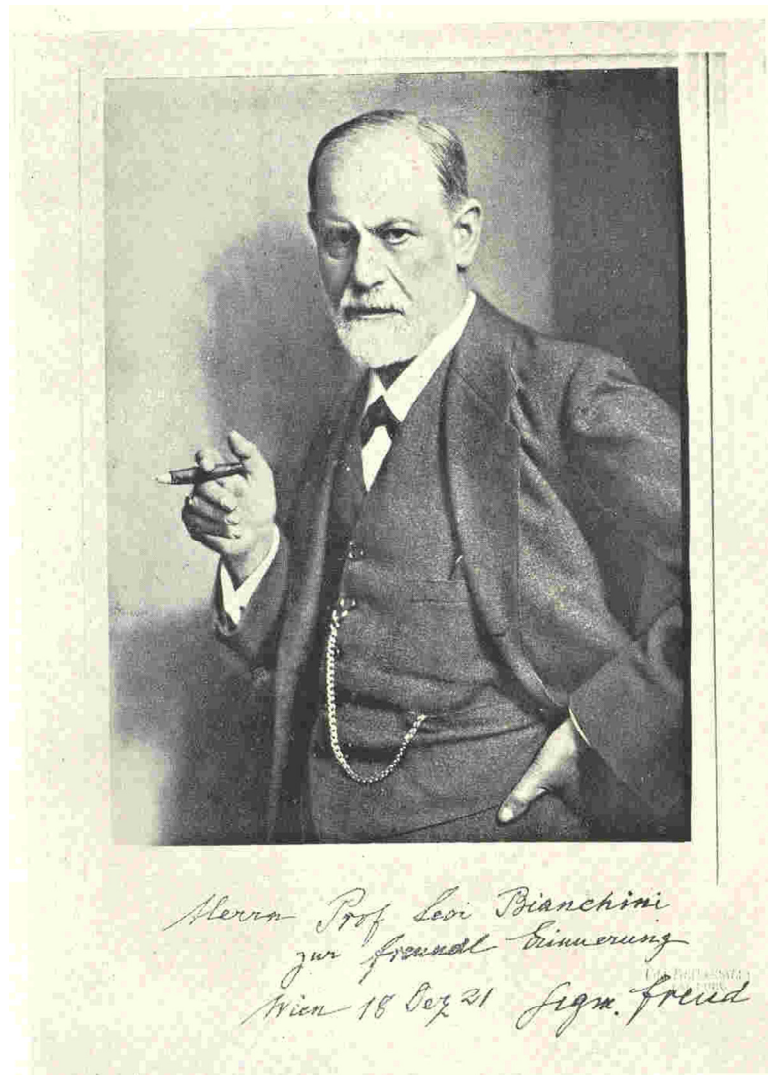


Fig. 5

Dedica di Freud a Marco Levi Bianchini

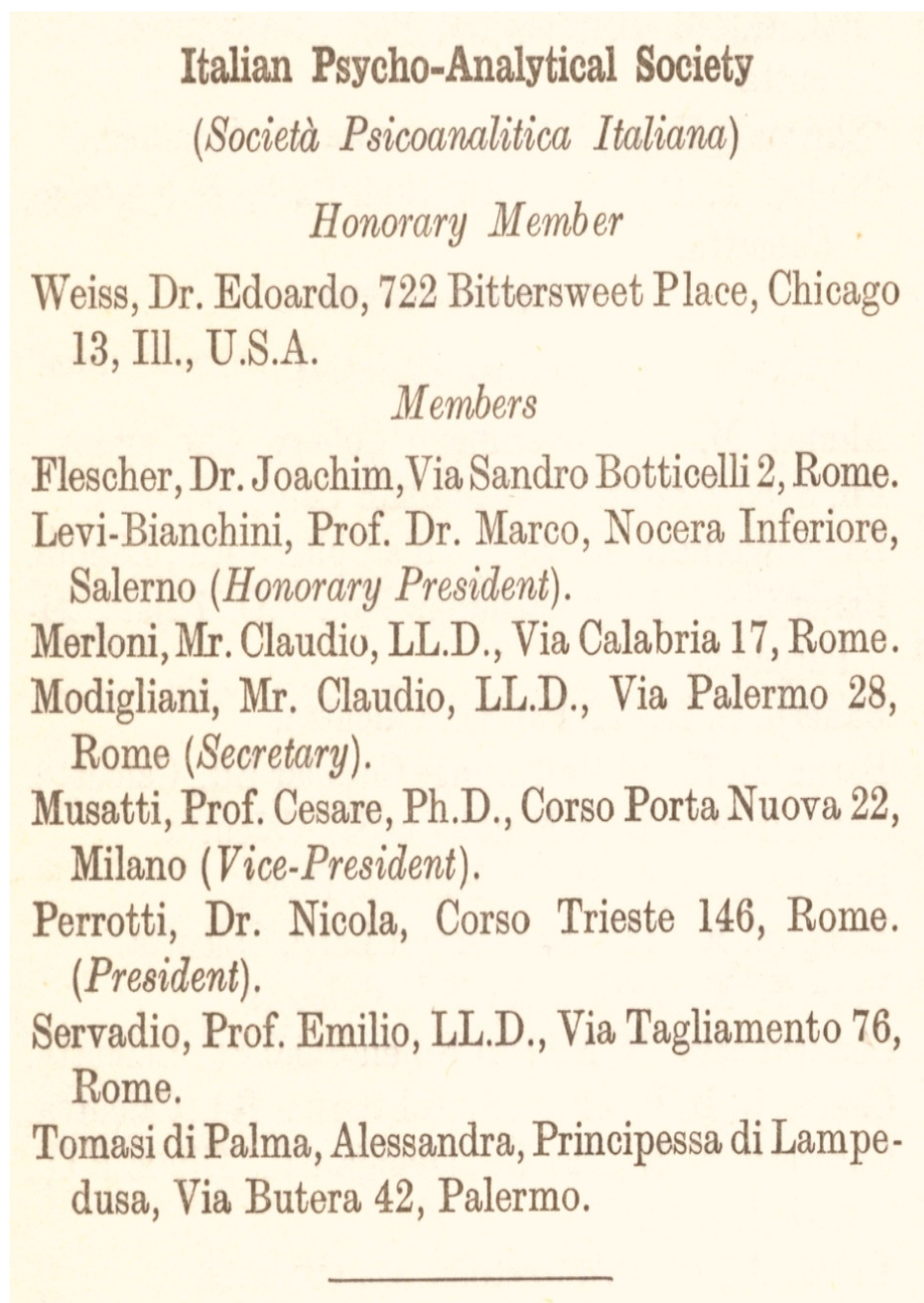


Fig. 6

Componenti della prima Società Psicoanalitica italiana

EVI LANCHINI


Appunti di Marco Levi Bianchini per la preparazione di un Corso di Psicoanalisi Medica



## BIBLIOGRAFIA

1. CORSA R. *Marco Levi Bianchini. Lo psichiatra temerario che fondò la Società Psicoanalitica Italiana*, in " Riv. Psicoanal.", n. 3, 2015, pp. 751–782.
2. FREUD S. Prefazione a *Sulla psicoanalisi: cinque conferenze tenute nel settembre 1909 alla Clark University di Worcester Mass. in occasione del 20. anniversario di fondazione* – prima traduzione italiana sulla seconda edizione tedesca del 1912, a cura del prof. M. Levi Bianchini, - Biblioteca Psichiatrica Internazionale, n. 1; Il Manicomio “Archivio di Psichiatria e Scienze Affini”, Nocera Superiore, 1915.
3. LEVI BIANCHINI M. *Sulla psicoanalisi: cinque conferenze tenute nel settembre 1909 alla Clark University di Worcester Mass. in occasione del 20. anniversario di fondazione* – prima traduzione italiana sulla seconda edizione tedesca del 1912 - Biblioteca Psichiatrica Internazionale, n. 1; Il Manicomio “Archivio di Psichiatria e Scienze Affini”, Nocera Superiore, 1915.
4. LEVI BIANCHINI M. *Diari clinici del manicomio “Vittorio Emanuele II” di Nocera Inferiore*, anni 1930-1936
5. LEVI BIANCHINI M. *Manoscritto inedito del trattamento psicoanalitico di una paziente di Biella, 1932* – Archivio Fondazione CeRPS
6. LEVI BIANCHINI M. *Manuale di psicoanalisi medica pedagogica*), inedito 1936 – Archivio Fondazione CeRPS
7. LEVI-BIANCHINI M. *Libertà e Psicoanalisi* - Atti del primo congresso della Società Nazionale di Psicoanalisi. Psicoanalisi applicata alla medicina, pedagogia, sociologia, letteratura ed arte – anno II, n°3, Editrice Scienza
8. MUSATTI C. *Necrologio. Marco Levi Bianchini*. Rivista di psicoanalisi - vol. 7 pag.3-5, 1961
9. WEISS E. *La psicoanalisi selvaggia* - Archivio Generale di Neurologia, Psichiatria e Psicoanalisi, vol.2, fascic.2, 1921
10. WEISS E. *Psichiatria e psicoanalisi* - relazione XVII Congresso Società di Freniatria Italiana, Trieste 1925





*Domenico Cassano*

*Franco Salerno*


# **Tra Storia e Folklore**

*Ad Oriente della Morte*

*Misteri e riti della Pasqua nell'Italia Meridionale*

*Le zeppole di San Giuseppe, patrono dei pasticciieri*

*Le sacre ascendenze di un dolce tipico  
della tradizione campana*



# Tra Storia e Folklore

## **Ad Oriente della Morte**

Misteri e riti della Pasqua nell'Italia Meridionale  
*di Franco Salerno*

## **Le zeppole di San Giuseppe, patrono dei pasticciieri**

Le sacre ascendenze di un dolce tipico della tradizione campana  
*di Domenico Cassano*

Una testimonianza del grande letterato tedesco nel suo viaggio a Napoli  
*di Johann Wolfgang Goethe*

# Ad Oriente della Morte

Misteri e riti della Pasqua nell'Italia Meridionale

*Franco Salerno, antropologo e scrittore*



**Fig 1, Cibele e Attis, Museo Archeologico di Venezia**

## **I riti primaverili pagani di resurrezione e le cerimonie pasquali ebraiche**

La prima Pasqua, secondo San Cipriano, fu celebrata il 25 marzo, giorno dell'equinozio di primavera, data simbolica perchè in tal modo la Pasqua concentra in sè due eventi di vita e di trasmutazione: la creazione del mondo e l'incarnazione di Cristo.

In questa stessa data si svolgeva nel mondo pagano uno degli antichi riti dedicati ad un dio dell'area mediterranea, Attis, che, nato -secondo la leggenda- da Nana, dea della generazione, morì per autoevirazione il giorno stesso delle nozze, per poi rinascere a nuova vita.

Sempre collegata al ciclo stagionale, ai riti del sacrificio e del sangue e al tema del "passaggio" è la Pasqua ebraica (*Pesah*, infatti, letteralmente significa "passare oltre"), anch'essa una filiazione di arcaici riti rurali e sacrificali. Infatti gli antichi pastori ebraici, nel plenilunio del primo mese lunare dopo l'equinozio di primavera, effettuavano questo rito: immolavano i primi nati del gregge, il cui sangue veniva sparso sulle capanne per proteggere i pastori e le greggi da influenze demoniache e garantire la fecondità. Durante la festa notturna si effettuava una danza culturale, con cui si alludeva ad un rituale "saltar oltre".



All'offerta del sangue dell'agnello si riallacciava un'altra offerta, non più sacrificale, bensì a livello vegetale: quella del primo covone di grano, che dopo la mietitura veniva portato al santuario, quindi in seguito ad un "viaggio-passaggio". Si trattava del rito della *Settimana dei massot* o *azzimi*: l'azzimo è il pane di farina fatto senza lievito. Ebbene, entrambi gli elementi (l'agnello sacrificale e l'offerta della primizia del grano) sono poi stati recepiti dalla tradizione cristiana, che si pone ad un livello più profondo e spirituale.

### La Pasqua cristiana

Fu, in seguito, Sant'Agostino ad affermare e diffondere definitivamente il significato di Pasqua come "passaggio", riprendendo un'intuizione di Origene, che ritenne inesatta l'etimologia fino ad allora diffusa, secondo cui Pasqua avrebbe voluto dire *Passione*. Per Sant'Agostino, dunque, si trattava del "passaggio" di Cristo, il quale attraverso la Passione giunge alla Morte, che poi Egli supera, pervenendo alla Vita. Da qui comincia la lunga storia delle tradizioni pasquali, che spesso, nella cultura folklorica dell'Italia Meridionale, ha imboccato strade imprevedute e altamente suggestive. Noi abbiamo scelto le manifestazioni più originali.

### Giovedì Santo: il sepolcro e il silenzio

Con il Giovedì Santo inizia il cordoglio penitenziale per la morte di Cristo: in questo giorno il tabernacolo resta vuoto, in quanto le Sacre Specie sono riposte in un'urna, che funge da sepolcro, mentre i colori vivaci scompaiono dall'interno del tempio e le luci sono soffuse e ridotte. Nelle chiese, ma in modo particolare per le strade, in genere accanto o davanti alle edicole votive vengono allestiti i *sepolcri*, che costituiscono una sorta di camera ardente della "salma" del Cristo. Si tratta di strutture in legno ricoperte da drappi e adornate di fiori e di tipici piatti o vasi, nei quali sono stati piantati cereali -in genere grano - o legumi, fatti germogliare al buio, affinché essi assumano un colore chiaro, tra il giallo e il verde.

Tipici sono taluni usi singolari collegati a questi sepolcri. Ad esempio, in Calabria, a **Parghelia** (Catanzaro) si usava mangiare lattuga e bere vino presso il sepolcro, oppure a **Mandaradoni di Briatico** (Catanzaro) il grano dei sepolcri viene sotterrato, insieme ai rami d'olivo benedetti nella Domenica delle Palme, nei campi di grano e nei vigneti per ottenere un buon raccolto. I sepolcri vengono poi visitati dai fedeli secondo il rito dello *struscio*: così viene tuttora chiamata la lenta





visita, che i fedeli compiono presso tutti i *sepolcri* del proprio paese. Molto congruo sembra il rilievo delle analogie fra lo *struscio* e l'arcaica cadenza del passo funebre processionale dei rituali funebri greco-romani.

La processione penitenziale più nota del Giovedì Santo, che si protrae fino al Sabato, è quella che si svolge a **Taranto**. I fedeli, incappucciati, sono chiamati *perdune*, penitenti in mantello e cappuccio bianco, che si muovono con una lentezza simile ad un

dondolio, chiamato in dialetto tarantino *nazzicare*.

### Il Venerdì Santo: l'incappucciamento e il vedere la morte

La giornata del Venerdì Santo rappresenta la fase culminante del dramma della Passione e, al tempo stesso, il momento in cui le tradizioni popolari dell'Italia meridionale rivelano quanto la vicenda di Cristo rifletta il dolore e la sofferenza delle classi subalterne del Sud.

Gli incappucciati in processione figurano in molti riti delle città campane:

da **Procida** a **Sorrento** in

provincia di Napoli,

da **Minori** a **Sarno** in provincia di

Salerno. In queste città il lento

avanzare dei processionanti,

talvolta scandito da funerei

colpi di tamburi, rimanda ad

arcaici riti mediterranei di mimesi

della dimensione della Morte.

In particolare a Sarno gli

incappucciati vengono

chiamati *paputi*, termine

derivante dal latino *pappus*, che significa *vecchio*. Simbolicamente dunque

il *paputo*, che regge una croce lignea, è l'*uomo vecchio*, che "muore" al peccato

per passare alla nuova vita rinnovata dall'esperienza del Sacro. Anche il

cappuccio stesso (la cui etimologia si riallaccia a *caput* = "testa") ricorda il

copricapo conico, che in genere veniva posto sulla testa dell'iniziando a cui erano

stati tagliati o bruciati i capelli: era questa una delle prove o *imprese*, alle quali egli

era sottoposto per essere ritenuto degno di far parte della comunità degli iniziati.

I canti dei processionanti sarnesi sono struggenti e spesso aulici, eppur pregnanti di

suggerimenti popolari. Nei loro testi si dice che, mentre l'*alta impresa* della

Crocifissione è già compiuta, il fedele, proclamandosi *di mille colpe reo*, chiede a

Cristo il coraggio di completare il doloroso viaggio della vita. L'imitazione di Cristo

vittorioso sulla Morte conferisce al devoto una sicurezza che gli consente di

affrontare i rischi materiali e morali dell'esistenza.



Le sensazioni sono provate in modo collettivo, nel senso che il fedele non può stare "fuori del clima": non ci sono spettatori in questi momenti di emozione coinvolgente. Tutti sono protagonisti. E nella Piazza (l'antica *agora*), che oggi ha perso il suo ruolo di educazione civile, subentra quella della necessità del riscatto morale. Attraverso il vedere, quasi il toccare la Morte di Cristo destinato a risorgere, la comunità dei fedeli pone in atto un grande e sacro "lamento funebre", con cui tutti interiorizzano la tragedia sublime dell'essere al mondo.



# Le zeppole di San Giuseppe, patrono dei pasticciieri

Le sacre ascendenze di un dolce tipico della tradizione campana

*Domenico Cassano, AINAT*

La zeppola di San Giuseppe rappresenta senza dubbio uno dei dolci più familiari per i campani. Per la sua stessa semplice natura - una ciambella dolce fritta -, essa vanta origini antiche che si fanno risalire all'antica Roma: nel corso delle *Liberalia*,



feste celebrate il 17 marzo in onore delle divinità Sileno e Bacco, si preparavano frittelle di frumento cotte nello strutto bollente, accompagnate da vino insaporito con miele e spezie.

Diverse sono le origini dell'etimo *zeppola*: si pensa al nome del presunto inventore, **Zi' Paolo**, famoso frittellaro di strada; o al termine **zeppa**, dal latino **cippus**, **pezzetto di legno**; o, anche, al latino **serpula**, per la sua forma di piccola serpe arrotondata; o, ancora,

**saepula**, da *saepio*, cingere, che designa gli oggetti di forma rotonda; infine, **cymbala**, imbarcazione fluviale a forma di ciambella per il fondo piatto e l'estremità arrotondata. Col tempo, per assonanza, uno di questi termini si è trasformato in *zippula*, da cui zeppola.

Nel settecento, il 19 marzo i friggitori, per festeggiare il loro santo patrono, San Giuseppe, cuocevano e servivano le zeppole in strada, davanti alle loro botteghe. Ricorrendo la celebrazione di San Giuseppe in concomitanza con la fine dell'inverno, essa si è anche sovrapposta ai riti di purificazione dei campi, di tradizione pagana.

In molti paesi del Mezzogiorno era infatti consuetudine festeggiare la fine della fredda stagione con grandi falò accompagnati dalla preparazione di notevoli quantità di frittelle. La prima ricetta scritta, a noi pervenuta, risale al 1837 ed è contenuta nel trattato "*Cucina Teorico-Pratica*" del celebre gastronomo napoletano Ippolito Cavalcanti, Duca di Buonvicino.

Appartenente a un'antica famiglia nobile che discendeva direttamente da Guido Cavalcanti, poeta del dolce stilnovo, Ippolito Cavalcanti redasse il trattato nel corso di almeno venticinque anni di ricerche, arricchendolo di volta in volta con nuove ricette.

La ricetta della zeppola di San Giuseppe, nella sua versione attuale, avrebbe tuttavia avuto origine nel convento di San Gregorio Armeno o, secondo altri, in quello di Santa Patrizia. Alcune fonti, invece, sostengono che sarebbero state le

monache della Croce di Lucca o quelle dello Splendore a preparare per la prima volta le zeppole così come le gustiamo oggi.

Nella tradizione napoletana la vera, autentica zeppola di San Giuseppe è quella fritta; ad essa va la nostra preferenza, essendo sicuramente più gustosa dell'altra variante, quella cotta al forno. Entrambe sono guarnite con crema pasticciera e amarene sciroppate, infine spolverate con zucchero a velo.

## **Una testimonianza del grande letterato tedesco nel suo viaggio a Napoli**

***di Johann Wolfgang Goethe***



*Oggi è la festa di San Giuseppe, il patrono di tutti i friggitori, cioè de' pasticciieri. Ieri sera essi adornavano nel modo migliore la facciata delle loro abitazioni: e le anime del purgatorio e il giudizio universale fiammeggiavano d'ogni dove. Dinanzi alle porte, grandi padelle erano situate su forni leggermente costruiti. Uno lavorava la pasta, un altro le dava forma, la stiracchiava e la gittava nell'olio bollente. Accanto alla padella, un terzo, con un piccolo spiedo, tirava fuori le ciambelle non appena erano cotte, e le passava su d'un altro spiedo a un quarto, che le offriva agli astanti: questi ultimi due erano giovani con parrucche inanellate, il che a Napoli è l'attributo degli angioli.*

***Napoli, 25 marzo 1787***