

# SIMEDET

*"organo ufficiale della"*

**SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA  
DIAGNOSTICA E TERAPEUTICA**



**I J P  
D T M**

## ITALIAN JOURNAL OF PREVENTION, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC MEDICINE

**ITAL. J. PREV. DIAGN. THER. MED.  
VOLUME 7 - NUMERO 1**

**2024**



[IJPD TM.IT](http://IJPD TM.IT)



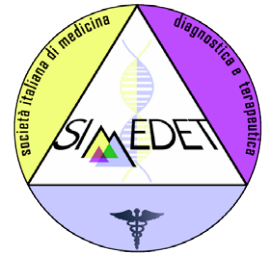
[SIMEDET.EU](http://SIMEDET.EU)



PODCAST

# Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine

Rivista Ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica  
(SIMEDET)



## JOURNAL BOARD



**DIRETTORE RESPONSABILE / MANAGING EDITOR**  
Giovanni Maria Vincentelli (Roma)



**DIRETTORE SCIENTIFICO / SCIENTIFIC DIRECTOR**  
Giuseppe Luzi (Roma)



**DIRETTORE EDITORIALE / EDITOR IN CHIEF**  
Maria Erminia Macera Mascitelli (Firenze)

### COMITATO SCIENTIFICO E REVISORI / SCIENTIFIC BOARD & REVIEWERS

Cesar Ivan Aviles Gonzalez (Cagliari)  
Lucia Baratto (Stanford USA)  
Alessia Cabrini (Padova)  
Gioia Calagreti (Città di Castello)  
Fabio Canini (Velletri)  
Fernando Capuano (Roma)  
Enza Giglione (Vercelli)  
Renza Guelfi (Firenze)  
Giuseppe Luzi (Roma)  
Maria Erminia Macera Mascitelli (Firenze)  
Roberto Marchetti (Roma)  
Marco Masoni (Firenze)  
Manuel Monti (Assisi)  
Giuseppe Murdolo (Perugia)  
Chilufya Mwaba (Treviso)  
Antonio Panti (Firenze)  
Michele Paradiso (Roma)  
Rosamaria Romeo (Roma)  
Tomas Salerno (Miami USA)  
Riccardo Tartaglia (Firenze)  
Sergio Timpone (Roma)  
Giovanni Vincentelli (Roma)

### TYPESSETTER

Sergio Monfrinotti (Roma)

### COMITATO EDITORIALE / EDITORIAL BOARD

#### Roberta Di Rosa

Ricercatore Universitario Conf. / Professore Aggregato "Sapienza -Università di Roma" Specialista in Medicina Interna e Malattie Infettive

#### Giovanni Maturo

Specialista in Urologia - PhD Londra

#### Pier Paolo Visentin

già Primario in Anestesia e Rianimazione Osp. "Santo Spirito" - Roma

#### Anna Rita Varani

Medico di Med. Generale - Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica

#### Biagio Didona

già Primario Dermatologo - Direttore del centro per lo studio delle malattie rare dermatologiche presso IDI - Roma

#### Fabio Ferro

già Primario di Urologia Pediatrica (Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" - Roma)

#### Ignazio Coindello

Ph.D of Artificial Intelligence in Extracorporeal Technology from faculty of computer science SUSL

#### Manuel Monti

Direttore Emergency Department / Gubbio-Gualdo Tadino Hospital (PG)

#### Fernando Capuano

International Health Union Biomedical Laboratory Rome

#### Maria Erminia Macera Mascitelli

TFCPC Careggi University Hospital Training Department Florence

#### Giuseppe Luzi

già Professore Associato di Medicina Interna - Specialista in Allergologia-Immunologia Clinica e Malattie Infettive - "Sapienza" Università di Roma



▲  
L'Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (Ital. J. Prev. Diagn. Ther. Med.) è la rivista ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica (SIMEDET).

IJPDTM ha il fine di promuovere la ricerca, la cultura e l'aggiornamento sia all'interno che all'esterno della società, coinvolgendo le diverse figure professionali che ne fanno parte (medici, infermieri professionali, tecnici di laboratorio biomedico, tecnici di anatomia patologica...).

L'interdisciplinarietà rappresenta infatti un momento di crescita culturale e professionale, di grande utilità nella pratica clinica, sia per migliorare la gestione della cura del paziente che l'utilizzo delle risorse a disposizione.

Inoltre, il confronto programmatico delle diverse figure professionali che ruotano intorno alla figura del paziente è in grado, grazie alla ricerca di un percorso condiviso, di favorire la stesura di protocolli e/o linee guida più facilmente percorribili.

Le principali aree di interesse della rivista sono la medicina interna e la medicina d'urgenza con coinvolgimento pertanto di numerose aree quali la rianimazione, la cardiologia, la endocrinologia, la pneumologia, la nefrologia, la neurologia, la gastroenterologia, la ematologia, le malattie infettive..., come ma anche la medicina preventiva e quella di base.



IL PRESIDENTE  
Fernando Capuano

# EDITORIALE SIMEDET



IL VICEPRESIDENTE  
Manuel Monti

La Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica vuole rappresentare una forte esperienza scientifica, culturale ed umanitaria che vede coinvolte tutte le Professioni Sanitarie del nostro Paese che concorrono con pari dignità e responsabilità ad assicurare il diritto costituzionale della Salute.

Fondata nel 2017 da un gruppo di professionisti della Sanità composto da medici, infermieri, tecnici sanitari di laboratorio biomedico, biologi, tecnici sanitari di radiologia medica, studenti e tutti i professionisti della salute che fanno parte delle Professioni Sanitarie riconosciute dal nostro ordinamento. L'anno sociale che volge al termine ha visto la SimeDET protagonista e promotrice di numerosi iniziative ed eventi formativi per tutte le Professioni Sanitarie rafforzando la metodologia del lavoro interdisciplinare e lo sviluppo delle reti professionali e di saperi che hanno una ricaduta positiva sulla presa in carico del paziente e sugli esiti.

Quest'anno abbiamo realizzato un doppio e-book ecm sui PDTA (presentato in partnership con Sanità Informazione presso il Senato della Repubblica), che a nostro avviso rappresentano uno tra gli strumenti più efficaci di clinical governance interprofessionale e trova il proprio fulcro nel Gruppo di Lavoro Multidisciplinare. Il PDTA è il perno su cui ruotano gli interventi trasversali delle diverse professionalità e specificità cliniche e costituisce il fulcro logistico e temporale per l'esito positivo del processo di cura. La standardizzazione dei processi di cura è necessaria per ridurre la variabilità di trattamento, per ridurre al minimo la possibilità di errore, per ridurre i costi assistenziali ed assicurare la sostenibilità ed universalità degli interventi. Inoltre occorre definire per ogni PDTA il monitoraggio sistematico di indicatori di processo e di esito del percorso in maniera trasparente. In occasione del VI° Forum Giuridico in Sanità promosso in collaborazione con la Gutenberg, il PTV e l'Università di Tor Vergata è emerso il valore del PDTA nella valutazione della responsabilità degli esercenti le Professioni Sanitarie in assenza di linee guida pubblicate dall'Istituto Superiore di Sanità e delle buone pratiche clinico assistenziali. La SimeDET sosterrà presso le Istituzioni e i decisori politici il valore dei PDTA promuovendo logiche organizzative-gestionali trasversali e non settoriali sulla base della centralità del paziente.

SimeDET è stata partner organizzativo della XVIII<sup>a</sup> Edizione del Forum Risk Management di Arezzo che aveva come motto la sfida della sanità pubblica (cambiamento-sostenibilità e prossimità) con due eventi nazionali "Dalle reti professionali alle reti clinico-assistenziali di presa in carico" e il nuovo modello di Pronto Soccorso: dal sovraffollamento alle maxiemergenze con una folta partecipazione e con uno stand istituzionale.

Nel campo della ricerca abbiamo realizzato due premi in collaborazione con l'AMEC e Sanità Informazione con il premio in memoria del Prof. Vincenzo Toscano.

Il progetto è stato ideato per riconoscere e valorizzare il talento dei giovani professionisti sanitari che si sono distinti nel campo della ricerca scientifica e per promuovere la divulgazione dei loro studi attraverso l'educazione continua in medicina (ECM) e la diffusione mediatica.

Nel campo della corretta informazione sanitaria oltre alle piattaforme classiche la SimeDET ha lanciato il suo nuovo canale TikTok! <https://www.tiktok.com/@simeDET> a cura del Dr. Alberto Ferrando pediatra e Presidente Associazione Pediatri Extraospedalieri Liguri. Un Canale dedicato alle famiglie, ai bambini, ai genitori ai nonni e tutti coloro che operano a contatto con i bambini.

Anche per il 2024 è possibile effettuare la donazione del 5 x 1000 alla SIMEDET inserendo il codice fiscale 97958570588, nella dichiarazione dei redditi, senza nessun costo aggiuntivo per chi volesse sostenere la nostra Società a promuovere formazione multidisciplinare di qualità ed indipendente attraverso la ricerca scientifica, l'elaborazione di linee guida condivise, lavorando quotidianamente per sviluppare una medicina basata sulle evidenze e buone pratiche cliniche, mettendo in primo piano sempre il principio dell'Umanità e della solidarietà verso chi ha necessità di assistenza e di aiuto. Il ricavato che ogni anno verrà donato alla SIMEDET, sarà utilizzato esclusivamente per realizzare eventi formativi ed informativi gratuiti, promuovere la ricerca scientifica e combattere le fake news; ogni spesa sarà documentata alla fine di ogni anno fiscale, in maniera trasparente.

Con l'ultimo numero del 2023 dell'Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine vogliamo ringraziare tutti i soci della SimeDET che hanno assicurato con abnegazione e passione la periodicità della pubblicazione della nostra rivista scientifica, i numerosi eventi formativi (gratuiti) residenziali e fad, la promozione della cultura scientifica e medica presso le sedi Aziendali, Universitarie e della Sanità accreditata, la realizzazione di una rete nazionale di collaborazione con centri di formazione pubblica e privata.

Diventa nostro socio SimeDET versando la quota sociale annua di 30€ attraverso la pagina del sito istituzionale <https://simeDET.eu/iscriviti/> oppure tramite bonifico bancario intestato a INTESA SANPAOLO S.p.A. Piazza Paolo Ferrari, 10 - 20121 Milano IBAN: IT47 H030 6909 6061 0000 0156 654. A tutti i soci della SimeDET sarà regalato un coupon per lo svolgimento del corso fad sui PDTA da 30 crediti ecm da gennaio 2024.

*"L'istruzione e la formazione sono le armi più potenti che si possono utilizzare per cambiare il mondo"*

*Nelson Mandela (Premio Nobel per la pace)*

Manuel Monti

Fernando Capuano

# RUBRICA REDAZIONALE

## Un impegno costante per migliorare

Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine, rivista ufficiale della Società Italiana di Medicina Diagnostica e Terapeutica (SIMEDET) rappresenta il nostro impegno per caratterizzare lo spirito che anima la SIMEDET. In questi anni gli eventi mondiali, i progressi della scienza in generale e della biologia in particolare, ma soprattutto l'evolvere del linguaggio e la crescita esponenziale delle informazioni hanno reso difficile un approccio "qualitativamente" corretto per una comunicazione efficiente ed efficace. Se efficienza vuol dire fare le cose bene ed efficacia fare le cose giuste, inevitabilmente significa mirare alla perfezione.

Noi sappiamo di non essere riusciti a essere perfetti e nel contesto "ecumenico" che abbiamo costantemente di fronte, non è semplice ottimizzare la qualità isolandola dalla massa quantitativa dei messaggi (formali e informali) che ci invadono nel quotidiano.

SIMEDET ha costruito un'idea, e come rivista siamo una parte di una visione più ampia, attiva, dinamica, di cooperazione che coinvolge il lavoro dei sanitari nel loro insieme, senza gerarchie precostituite, ma unicamente nel rispetto dei ruoli e delle competenze di ogni "attore".

Fare Medicina significa molte cose, significa inclusione, significa scienza, tecnologia, competenza, formazione, etica, significa rispetto per il prossimo, sacrificio, non sempre riconoscenza per il lavoro che si svolge.

Il nostro impegno editoriale consiste nel fornire spazio a ogni aspetto possibile della realtà, nei limiti delle nostre iniziative. Così un augurio a chi ci legge e a chi vuole contribuire per un 2024 costruttivo.

Un particolare, solo un punto: per comprendere ogni problema, la sua intrinseca complessità, dobbiamo conoscere la storia. Vogliamo continuare a dare una spinta propulsiva all'area della formazione e dell'aggiornamento, ma sentiamo forte il bisogno di ampliare la percezione di un legame culturale (e forse non impropriamente, anche etico) tra passato e presente, perché se l'intelligenza artificiale rappresenta un ulteriore punto di sviluppo, sia anche l'espressione di progresso per la specie umana.

Questo aspetto essenziale, la storia del pensiero scientifico, è necessario per non ignorare il lavoro di chi ci ha preceduto, da Ippocrate a Sabin, da Florence Nightingale a Medici senza Frontiere.

Un auspicio affinché tutti si possa migliorare.

Maria Erminia Macera Mascitelli - Direttore editoriale  
Giuseppe Luzi - Direttore scientifico

# SOMMARIO

## EDITORIALE

**8****AUTORE: GIUSEPPE LUZI**  
AIDS, COVID-19, ALTRI VIRUS E NON SOLO ... QUALCHE RIFLESSIONE DALLA PANDEMIA

## INCERTEZZE

**20****AUTORI: ROSALBA SPADAFORA, ANTONIO BERNABEI**  
L'OCCHIO CIECO DELLA MENTE: AFANTASI

## AGGIORNAMENTI

**26****AUTORI: MARIO PEZZELLA, ROSSELLA CASTRICA**  
ARBOVIRUS: MINACCIA VECCHIA E NUOVA

## ARTICOLO

**31****AUTORI: GIOIA CALAGRETI, ROBERTA FRATINI, CLAUDIA MARTINI**  
IMPLEMENTAZIONE DEL MODELLO DI "ASSISTENZA MEDICA AVANZATA ALLE PERSONE CON DISABILITÀ" (DAMA)  
PRESSO IL PRESIDIO OSPEDALIERO ALTO TEVERE, UMBRIA (IT)

## ARTICOLO

**41****AUTORI: ALICE LA PIGNOLA, CATERINA ZARDO, ANTONELLO CARTA**  
L'ACCESSO INTRAOSSEO IN AMBITO INTRAOSPEDALIERO: STUDIO OSSERVAZIONALE MULTICENTRICO  
SULLA PERCEZIONE DEGLI INFERMIERI DI NEUROLOGIA

## ARTICOLO

**47****AUTORE: LEONARDO BORGESE**  
RUOLO DEI LABORATORI NEGLI EVENTI NON CONVENZIONALI

## RICERCA SOCIETÀ CONOSCENZA FORMAZIONE

**51****AUTORI: ANNA RITA VARANI, MARIA ELISABETTA PERRONE**  
GESTIONE MGUS DA PARTE DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

## ALIMENTAZIONE

**56****AUTORE: GIORGIO PITZALIS**  
ALLERGIE ALIMENTARI E FESTIVITÀ: FESTINA LENTE



## EDITORIALE

## Info Autore:

<sup>1</sup> Prof. Associato di Medicina Interna [f.r.] - Specialista in Malattie Infettive e Allergologia-Immunologia Clinica

Giuseppe Luzi <sup>1</sup>

## AIDS, COVID-19, ALTRI VIRUS E NON SOLO ... QUALCHE RIFLESSIONE DALLA PANDEMIA

*“Prendere decisioni sull’onda dell’incertezza è già abbastanza dannoso, ma farlo in base a delle convinzioni è catastrofico.”*

KENNETH BOULDING

*“Il vero cambiamento, la vera rivoluzione avviene abbandonando il noto per l’ignoto dove non esiste alcuna autorità e dove potreste andare incontro al fallimento completo; sostituire al noto qualcos’altro che conosciamo non è un cambiamento.”*

UPPALURI GOPALA KRISHNAMURTI

Riusciamo sempre a imparare qualcosa dall’esperienza? Osservare un fenomeno, la sua evoluzione, la necessità di interpretarlo lasciano segni utili per gestire esperienze future?

Cosa intende Luciano Canfora, come storico, quando pone la domanda *“...come si fa a stabilire che un avvenimento contiene dentro di sé tutte le cause che lo hanno generato?”*. Partiamo da questa domanda e inseriamola nel mondo dell’agire medico, individuale e di popolazione: può essere un buon punto di partenza.

L’approccio allo studio dei fenomeni osservati ha una sua intrinseca complessità: nella meccanica quantistica, per esempio, sulla base del principio di indeterminazione di Heisenberg, riferendoci ad un elettrone si può dire che è impossibile conoscere nel medesimo istante e con la massima precisione la posizione e la quantità di moto di un elettrone. Riportando il pensiero dell’economista Keynes (autore della *Teoria Generale*, nel 1936), Massimo Amato (La Repubblica del 6 gennaio 2024) scrive... *“che gran parte delle dinamiche macroeconomiche dipende da aspettative, ma che le aspettative si formano in un contesto psicologico segnato da un’incertezza fondamentale. L’incertezza è fondamentale, cioè insormontabile, perché il futuro è per sua natura incerto: sfida le nostre migliori capacità di previsione”*.

Nella storia della nostra specie sono segnalate gravi epidemie a insorgenza improvvisa, in circostanze le più varie, per esempio durante eventi bellici o quando si verificano spostamenti di popolazioni, anche percorrendo grandi distanze.

Abbiamo imparato che l’andamento delle malattie infettive si può distinguere in una fase endemica (malattia costantemente presente nella popolazione generale con piccole variazioni nel numero dei casi diagnosticati nel corso del tempo) e in una forma epidemica (aumento significativo del numero dei casi, che si manifesta in un territorio relativamente definito, geograficamente limitato anche se ampio, in un certo intervallo temporale; rispetto all’endemia in sostanza è il verificarsi di una malattia infettiva con un numero di casi superiori a quello atteso).

Se un’epidemia si estende contemporaneamente in una vasta area geografica, coinvolgendo più nazioni o tutto il mondo, siamo nel contesto della pandemia. Fortunatamente gli eventi pandemici non sono frequenti, ma prevenire la loro comparsa e poter disporre di strumenti medici e comportamentali per limitarne i danni sono parametri necessari per contrastare le diverse conseguenze negative che derivano da una pandemia, conseguenze che riguardano sia la vita dei singoli individui, sia l’economia delle nazioni.



Se prendiamo in considerazioni il XX secolo e i primi venti anni del XXI, abbiamo almeno tre fenomeni pandemici (nel Novecento la “spagnola” e la malattia da HIV; nel primo ventennio del XXI secolo COVID-19).

La storia umana è costellata di ricorsi epidemici, e ogni epoca ha affrontato la comparsa delle malattie infettive cercando di contenere l'andamento con i mezzi a disposizione, sebbene ancora in un passato non molto lontano i successi siano stati assai limitati e le implicazioni geo-politiche comunque importanti. L'esperienza mostra che epidemie e pandemie sono un fenomeno stabile nella storia umana, ovviamente con origine, forme cliniche e andamenti diversi.

E' fondamentale aver preso coscienza che fenomeni epidemici/pandemici sono strettamente correlati alle condizioni degli ecosistemi e come le malattie infettive abbiano sempre (anche ai nostri giorni), con varie modalità, influenzato l'andamento della storia e della politica. L'organizzazione sociale e l'interazione con l'ambiente dipendono da scelte dell'uomo, che deve interagire inevitabilmente con altre forme di vita.

Numerosi patogeni (virus, batteri, funghi, parassiti) vivono con noi e in relazione alle loro capacità di adattamento evolvono nel contesto dell'ambiente circostante: nell'interazione con l'uomo cambiano talora le loro caratteristiche nel tempo, mutano e costruiscono le premesse di nuove patologie.

“La frequenza e la gravità delle carestie e delle epidemie furono l'elemento regolatore di maggior rilievo nella dinamica demografica di lungo periodo dell'Europa pre-industriale.

Esse rallentarono l'aumento demografico del periodo 1000-1300” scrive Carlo Cipolla, nella *Storia economica dell'Europa pre-industriale* (Bologna, Il Mulino, 1974).

Lo stesso Cipolla in un breve ma intenso libro (*Il pestifero e contagioso morbo. Combattere la peste nell'Italia del Seicento – Bologna, Il Mulino, 2012*) riporta i tentativi di medici e ufficiali di sanità per mettere in atto sistemi efficaci di prevenzione nel corso dell'epidemia di peste nel 1630 in Italia. Si riporta quanto scritto nella prefazione dell'autore che inquadra in modo chiaro ed efficace i problemi connessi al comportamento individuale, alle realtà territoriali e all'impegno delle “autorità” sanitarie.

### Introduzione

cusare innocenti. Alcune delle misure adottate erano persino controproducenti, altre erano inutilmente severe. D'altro canto, l'osservazione ripetuta suggerì diverse idee valide, che diedero origine a ordinanze ispirate a una saggezza che oggi nessuno penserebbe mai di mettere in dubbio. Tornerò su questo punto nel primo capitolo. Quel che qui conta è sottolineare che le ordinanze sanitarie comportavano nel migliore dei casi grande fastidio e gravi privazioni, e incontravano per questo forte opposizione. L'isolamento di intere famiglie, la separazione dei congiunti nell'orrore dei lazzaretti, la chiusura di mercati e commerci, l'aumento della disoccupazione che ne conseguiva, i roghi di mobili e beni, il divieto di riunioni religiose, le requisizioni dei monasteri da usare come ospedali: queste e altre misure analoghe erano tutte destinate a provocare reazioni che spesso assumevano toni violenti. Per gli ufficiali della sanità del tempo la vita non era facile. Essi combattevano una battaglia disperata contro un nemico spaventoso eppure invisibile. E il paradosso era che la loro azione li rendeva assai impopolari presso la gente che stavano cercando di proteggere. Concentrando l'attenzione su casi specifici, i capitoli di questo libro sono intesi a mostrare i molti fronti sui quali gli ufficiali della sanità dovevano combattere la loro battaglia e le molte circostanze che giocavano a loro sfavore.

### PUNTI ESSENZIALI

Le malattie infettive costituiscono una minaccia significativa per le specie animali e per un approccio razionale alla sicurezza globale: nel corso degli ultimi anni questa minaccia, in forme variabili, ha causato un sostanziale impatto sulla vita, per il convergere di una crescita elevata delle popolazioni, di un cambiamento climatico veloce e per la distruzione di ecosistemi.

Ai nostri giorni la prevalente minaccia è costituita dalle varianti zoonotiche, con il coinvolgimento degli animali e della specie umana. Siamo nell'era degli spillover, che si associano a un rischio combinato “esponenziale” costituito da diverse cause già definite nel presente o in divenire.

E' sufficiente ricordare la comparsa (outbreaks) di MERS-CoV, virus Zika, SARS-CoV-2 e altre malattie emergenti/riemergenti. Soffermiamoci sulle date: nel 2003 la sindrome respiratoria acuta, seguita nel 2009 dall'influenza suina, quindi nel 2012 la Middle East Respiratory Syndrome (da coronavirus), e poi nel 2015 Zika virus. Uno scenario che ha preceduto la configurazione globale del SARS-CoV-2 dal 2019.

## CONFIGURARE LA GIUSTA DIMENSIONE

Le manifestazioni zoonotiche sono in rapida espansione essenzialmente per i consistenti cambiamenti ambientali e per cause antropogeniche. Ai nostri giorni siamo tra noi connessi utilizzando varie modalità, e con netta riduzione della velocità degli spostamenti.

Il tutto in un sistema che “funziona” nel degrado ambientale, con nuove configurazioni delle attività agricole, nella contaminazione delle acque e con il cambiamento climatico e relativa crescita delle temperature. Nel convergere di fattori ambientali e comportamentali, in grado di favorire la comparsa di nuovi patogeni, è necessario identificare un’adeguata impostazione di intervento che abbia carattere di contenimento, ma soprattutto di prevenzione del rischio. Approcci deterministici e che non tengano in considerazione una dinamica non lineare degli eventi possono essere insufficienti per il risultato che si vuole raggiungere: identificazione e contenimento dei rischi correlati a spillover.

## SPILOVER

Il termine spillover può, se usato impropriamente, non esprimere appieno il significato intrinseco che lo caratterizza. Diversi fattori devono essere presi in esame per definire un evento spillover in senso specifico, che consenta di interpretare il passaggio da una specie ad un’altra. Mentre è importante definire le caratteristiche microbiologiche, immunitarie e le implicazioni cliniche che ne derivano, è altrettanto importante considerare nel contempo gli aspetti ecologici e ambientali che ne hanno consentito il manifestarsi.

Spillover è il risultato di vari elementi o processi di insieme. *Following the complex interactions between reservoir hosts, vectors, pathogens, the environment and recipient hosts, a crucial juncture in any potential spillover event is the point when a recipient host is challenged with a given dose of pathogen (through a particular route and sometimes over a particular duration) and a successful infection does or does not ensue [Plowright RK, et al. Pathways to zoonotic spillover. Nat. Rev. Microbiol. 2017; 15, 502 – 510. Citato in Dynamic and integrative approaches to understanding pathogen spillover di Daniel J. Becker et al.; Phil. Trans. R. Soc. 2019; 374:1-7].*

## APPROCCIO GLOBALE

Una delle più importanti istituzioni mondiali [World Economic Forum-The global risk reports del 2024 / Ottobre 2023] pubblica periodicamente una revisione del rischio globale, inteso nella specifica di “Global risk” <<defined as the possibility of the occurrence of an event or condition which, if it occurs, would negatively impact a significant proportion of global GDP, population or natural resources>>.

Per il 2024 sono stati presi in esame vari aspetti coinvolgenti l’ambiente e le particolari condizioni geopolitiche emerse dai vari conflitti in corso (Ucraina e Israele, ma non solo) e le conseguenze che ne derivano. Nella sintesi grafica tratta dal testo facilmente raggiungibile on line emerge un quadro ad ampio spettro, nel quale sono collocati i vari punti critici e le interazioni d’insieme da non trascurare.

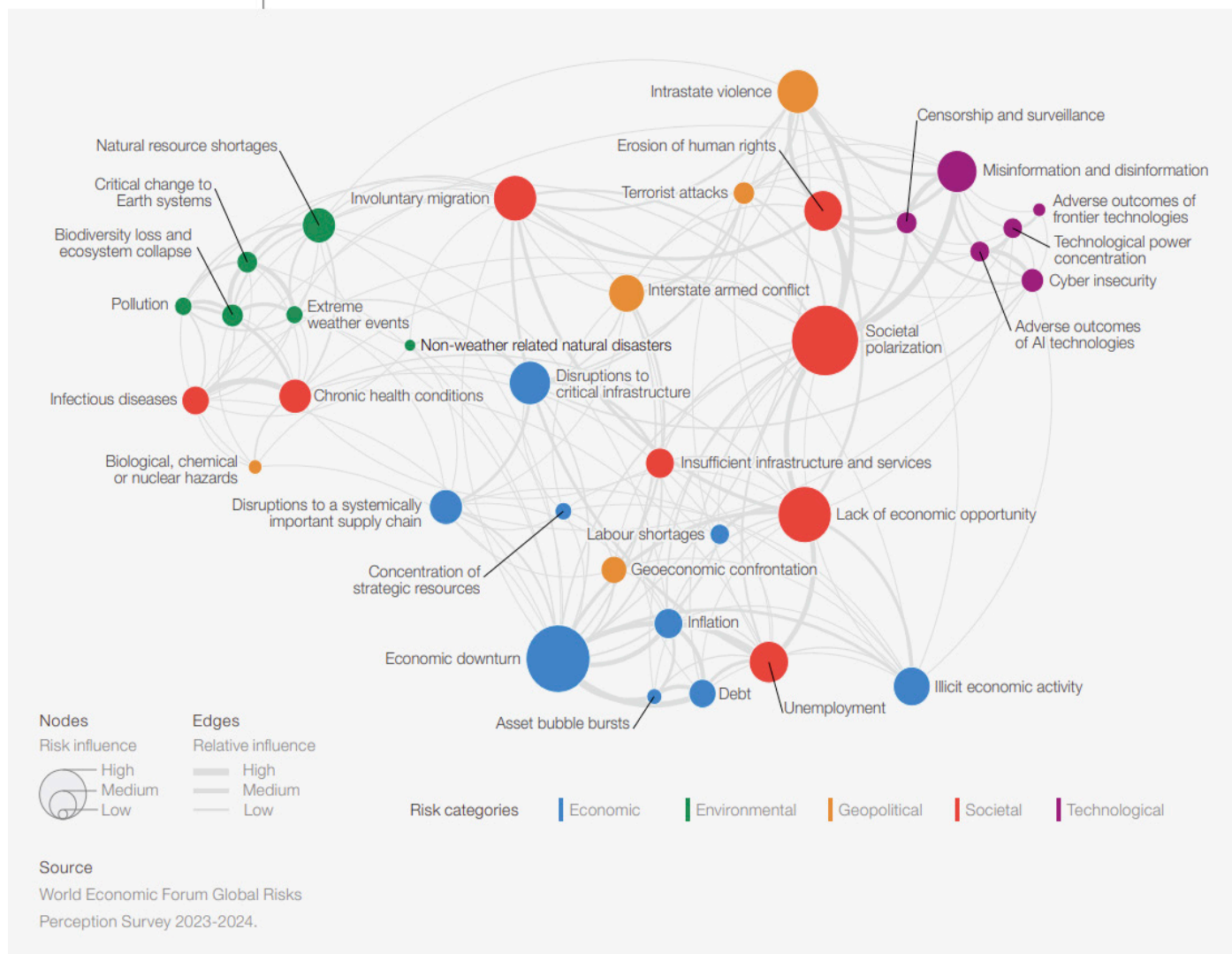
## FIVE W’S AND ONE H

La regola delle 5 W (iniziali di Who, What, When, Where, Why) è una procedura classica del giornalismo che serve a dare “concretezza” a quanto esposto in un articolo. Oltre alle cinque W è però corretto aggiungere una H (How, come).

E in tal modo possiamo, in parte, semplificarci la vita. Però, con una premessa: JH Humphrey, tra i pionieri dell’Immunologia del XX secolo, in Ann. Rev. Immunology [1984; 2: 1-21], scrive <<Although it may be possible for great minds in mathematics or physics to arrive at verifiably valid generalizations by purely mental processes-thereby showing that the processes of mental logic conform in some fascinating way with causality as it operates in the physical world-in biology we can only proceed by observation and experiment>>. Ritorno al futuro? In parte. Guardiamo invece all’evento endemia/epidemia/pandemia come una piattaforma di opportunità, alla luce degli strumenti dei quali oggi disponiamo e grazie alla rete di comunicazioni possibile in tempo reale. In una dimensione del tempo reale quindi, e nella finalità di gestire il rischio nella condizione inevitabile dell’incertezza.

**W-when?** Un punto critico nella gestione di una pandemia è il tempo di identificazione all’inizio dell’evento. Su MMWR del 5 giugno 1981 (Morbidity and Mortality Weekly Report vol. 30-No 21) sono pubblicati 5 casi di pazienti con infezione di Pneumocystis carinii, Cytomegalovirus e candidosi.

FIGURE D | Global risks landscape: an interconnections map



Il quadro era riferito alla segnalazione in 3 ospedali di Los Angeles, California. Una prima valutazione viene riportata come segue:

*<<All the above observations suggest the possibility of a cellular-immune dysfunction related to a common exposure that predisposes individuals to opportunistic infections such as pneumocystosis and candidiasis. Although the role of CMV infection in the pathogenesis of pneumocystosis remains unknown, the possibility of P. carinii infection must be carefully considered in a differential diagnosis for previously healthy homosexual males with dyspnea and pneumonia.>>*

Nel maggio del 1983 all'Istituto Pasteur di Parigi il virologo francese Luc Montagnier riporta l'isolamento di un nuovo virus che potrebbe essere l'agente responsabile della trasmissione della malattia. Ma il percorso non è stato facile e ha richiesto uno sforzo imponente sia nella ricerca di base sia in ambito clinico-epidemiologico: nel giugno

1982 viene segnalato un gruppo di casi fra maschi omosessuali nel sud della California, e si consolida l'ipotesi che la malattia sia causata da un virus, la definizione di "Sindrome da Immunodeficienza Acquisita" viene proposta nell'agosto del 1982.

E' evidente che il quadro è complesso, essendo una forma morbosa che si presenta con varie manifestazioni cliniche e di laboratorio.

Dopo l'isolamento del virus "francese", circa un anno dopo, il 22 aprile 1984, i CdC confermano l'identificazione del virus quale agente patogeno dell' AIDS: il virus verrà poi definito HIV (Human Immunodeficiency Virus). Da giugno 1981 a maggio 1983 sono trascorsi due anni.

Alla fine di dicembre 2019 le autorità sanitarie cinesi comunicano un focolaio di casi di polmonite nella città di Wuhan. Questa polmonite è provocata da un agente patogeno ancora sconosciuto.

Il 9 gennaio 2020 il Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie in Cina comunica

l'eziologia delle polmoniti: si tratta di un coronavirus nuovo che si può trasmettere da uomo a uomo.

Il giorno 11 febbraio 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce COVID-19 (Corona Virus Disease – 2019). Il virus si identifica come *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). L'AIDS è stata individuata dal Centers for Disease Control and Prevention (CDC) nel 1981 e la sua causa, l'HIV, è stata identificata nel 1983. Si distinguono HIV-1 e HIV-2. COVID-19 è stata "individuata" nell'autunno del 2019, la comunicazione ufficiale di OMS è del 31 dicembre 2019. Il ceppo responsabile della pandemia è stato identificato nei primi giorni di gennaio 2020.

Ben si comprende la differenza di contesto e come l'agire rapidamente per acquisire i dati essenziali in tempo reale abbia rappresentato una forma operativa di vera epidemiologia "funzionale", che può consentire alle aree di competenza (almeno in prima approssimazione) un approccio coerente con la natura stessa del fenomeno.

D'altro canto HIV non si trasmette per via aerea e il virus HIV-1, strettamente correlato a un virus di scimpanzé, ha infettato la nostra specie attorno alla metà del XX secolo (Africa Centrale), per poi diffondersi in forma epidemica verosimilmente verso la fine degli anni Settanta del Novecento. AIDS è stato però descritto per la prima volta nel 1981. Per i coronavirus il contesto è diverso: si tratta di virus a RNA [trasmissibili per via aerea] che causano malattie respiratorie di gravità variabile, dal raffreddore alla polmonite. Coronavirus sono stati scoperti nel pollame già negli anni Trenta del XX Secolo, quindi non sono per noi sconosciuti, ma se alcuni causano il comune raffreddore, tre sono all'origine di gravi infezioni. Se ci limitiamo al XXI Secolo ricordiamo SARS-CoV (2002-2003) causa della grave sindrome respiratoria acuta in Cina, il MERS-CoV (identificato nel 2012), SARS-CoV-2 (2019, ai nostri giorni).

**W-who** In ambito infettivologico/immunologico, quando si manifesta una "variante" di patogeno ad alto rischio dobbiamo ricordare alcuni punti: le epidemie e, di concerto, le pandemie non sono eventi casuali. Si manifestano in forma strettamente connessa ai vari aspetti della vita individuale e nei contesti sociali. La nostra specie deve essere pronta

al manifestarsi di fenomeni epidemici/pandemici con coinvolgimento di milioni di persone.

Uno degli aspetti "critici" riporta quindi l'attenzione al rapporto tra società, organizzazione, modificazioni ambientali e comportamenti.

Un patogeno, potenziale e/o attuale, fino al rischio di causare nuove malattie infettive, va letto nell'ambito di un approccio darwiniano, nel quale processi selettivi sono costantemente in evoluzione. In generale le pandemie hanno origine animale (zoonosi). In alcune condizioni dipendono da una stretta convivenza tra animali e persone: si deve cercare il patogeno nei grandi agglomerati urbani, nei quali una forte densità abitativa è una potente concausa. Dal punto di vista biologico un patogeno che ha capacità infettante per la nostra specie deve utilizzare una certa compatibilità tra componenti di superficie (per esempio proteine virali) e determinati recettori.

Prendiamo per esempio HIV: dopo essere penetrato nell'organismo si lega alla cellula bersaglio (linfocita T CD4+) e poi penetra al suo interno. HIV, dentro la cellula, libera il suo RNA. Nel caso di HIV (retrovirus) l'informazione genetica segue il percorso RNA->DNA grazie alla trascrittasi inversa. Un altro enzima, integrasi, consente l'integrazione nel genoma della cellula. HIV quindi ha due strade: o comincia a replicarsi secondo lo schema DNA-RNA-proteine o resta latente (mesi o anni).

Le cellule con infezione latente sono un importante serbatoio che assicura alle particelle virali un tempo "indeterminato" di sopravvivenza, fino al decesso dell'ospite.

La cellula linfatica bersaglio (non l'unica) ha una struttura sulla superficie (CD4) sulla quale una proteina (gp120) di HIV si aggancia. I linfociti T CD4+ sono le cellule helper/inducer.

Vengono uccisi nelle fasi di replicazione virale, il loro decremento determina il grave deficit della risposta immunitaria.

Anche SARS-CoV-2 ha il suo recettore, collocato strategicamente in vari punti dell'organismo. Il recettore per SARS-CoV-2 è l'enzima 2 di conversione dell'angiotensina (ACE2), struttura filogeneticamente conservata da oltre 500 milioni di anni. E' questo un punto molto importante: infatti i virus umani tendono ad utilizzare recettori cellulari altamente conservati.

ACE2 è espresso nel cuore, negli endoteli, in cellule del polmone, a livello renale e nell'intestino. Ha anche un ruolo significativo nella risposta infiammatoria ed è uno dei principali componenti di RAS (sistema renina angiotensina). I coronavirus sono virus a RNA a singolo filamento (i più grandi noti) e, come abbiamo visto, possono infettare diversi organismi di vertebrati (oltre l'uomo, cani, maiali, gatti, specie aviarie).

Per interpretare la funzione di un patogeno dobbiamo considerare il fattore alla base delle rapide mutazioni che caratterizzano i virus in genere. Dal momento che i virus mutano rapidamente è possibile, pertanto, che possano emergere ceppi che, non essendo conosciuti dal sistema immunitario, siano trasmessi con efficacia da animali a uomo e dare origine a epidemie/pandemie. Nel corso degli ultimi venti anni, dall'inizio del XXI Secolo, l'Organizzazione Mondiale della Sanità si è impegnata in modo particolare su virus a RNA. Tra questi, oltre ai coronavirus, ricordiamo per esempio il virus Ebola, i virus influenzali, la febbre del Nilo occidentale e non solo.

**W-What** Che cosa sta accadendo? Questa è una domanda critica. Sappiamo che un fenomeno si è verificato (per esempio una diffusione di tipo epidemico, ma non è chiaro...), sappiamo che probabilmente l'evento è contagioso (ma non è immediatamente definita la sua estensione...), cosa fare? Questa domanda è critica perché evidenzia il rapporto spazio/tempo/decisione che alla base della gestione del rischio. Decisioni a livello planetario (si veda propriamente la recente esperienza di COVID-19) devono equilibrare nel contempo parametri di singoli eventi con implicazioni estese a grandi numeri (mortalità, conseguenze su economia e trasporti, aspetti di psicologia e interpretazione "culturale"). Sanità pubblica, ruolo istituzionali dei centri decisionali, capacità di risposta industriale (farmaci, vaccini).

Da World Disasters Report 2022 - Trust, equity and local action. Lessons from the COVID-19 pandemic to avert the next global crisis [ISBN: 978-2-9701289-8-4 URL: <https://www.ifrc.org/document/world-disasters-report-2022> /International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies, Geneva,

2023] si riporta quanto segue [da Jagan Chapagain IFRC Secretary General]:

At the time of writing this World Disasters Report 2022, the COVID-19 pandemic has taken a staggering toll on lives, health, and social and economic wellbeing in every nation in the world. This crisis – including the disease itself, its knock-on effects and the measures taken to combat it – has caused increased unemployment and poverty; increased food insecurity; a higher vulnerability to violence; a loss of education and reduced opportunities for children; and added stress to public services. It has also exacerbated mental health issues and cost the global economy trillions of US dollars.

We can now say with confidence that much of this could have been avoided. While COVID-19 was a new virus that presented new challenges, there are countless common measures and approaches that could have mitigated the pandemic's impacts. Notably, governments could have made far greater investment in emergency, preparedness at the community level.

We know this from over a century of helping governments and communities prevent, prepare for, respond to, and recover from disasters and disease outbreaks, including HIV/AIDS, Zika, Ebola, SARS, measles and cholera. Alongside the Global Preparedness Monitoring Board and other renowned health experts, we warned as early as 2018 that the likelihood of a major pandemic was high and that we were not prepared for it. It took the COVID-19 pandemic, however, to make the world understand the consequences of past mistakes, and to see that solidarity, not competition, was a far sounder public health response.

Since the beginning of the pandemic, the IFRC with its 192 member National Societies and 16.5 million volunteers have been helping people around the world to survive and cope during and beyond this pandemic, while continuing to respond to many other concurrent disasters and crises.

To date we have reached over 1.1 billion people with health services, information, food and cash to prevent transmission and curb the pandemic while ensuring that our volunteers and staff have been provided with the tools and support they needed to assist their communities while maintaining their safety and physical and mental health.

To ensure that we do not repeat the same mistakes, the critical lessons from this pandemic must be embedded into national laws, policies, budgets and actions. The World Disasters Report 2022 is a contribution to this effort and calls for greater investment in domestic and local preparedness: preparedness to prevent, detect early and respond quickly to future outbreaks and other shocks and stresses. The report underscores the importance of preparedness based on the principles of trust, equity, and local action.

**Trust**, because pandemic countermeasures, including vaccines, public health information and isolation measures, will not be accepted unless there is trust.

**Equity**, because pandemics thrive on and aggravate inequity and cannot be controlled until access to services and critical products, including vaccines, is guaranteed in law and available in practice.

**Local action**, because pandemics begin and end in communities, and because governments need to leverage and support local action to build resilience, trust and agile health systems.

Most importantly, the report recommends several practical approaches and programmes that show how these principles can be addressed through community prevention and preparedness, stronger community health systems, protection and support of frontline responders, legal preparedness, and better use of local data. We have a historic opportunity to strengthen disease outbreak preparedness in the coming years by putting local communities at the centre. All of us – governments, the international community, and partners – have a critical role to ensure that opportunities are not squandered.

The IFRC network commits, in line with our mandate, to stand by governments and communities to support this process in law and in action.

La gestione del rischio biologico assume così un doppio significato, essendo funzione della natura stessa del problema che si indaga (causa e diffusione) e contemporaneamente delle conseguenze che derivano dalle modalità messe in atto per gestire le prime fasi dell'evento, in una prospettiva a breve, medio e lungo termine.

Nel mondo della produzione e delle attività di impresa risk management è il processo con il quale

si misura il rischio con l'analisi delle successive fasi da attuare per governarlo. Il termine in generale si riferisce alle grandi imprese che devono sviluppare determinati piani di espansione o altro, ma in sostanza è un metodo di analisi con finalità operative applicabile a vari livelli.

Il risk management è spesso strutturato, nelle aziende, verso controlli particolari e/o specifici talora con riferimento limitato al solo punto di vista gestionale. In buona sostanza l'approccio alla gestione del rischio dovrebbe essere commisurato alla durabilità dell'impresa stessa e al suo progredire nel tempo.

Ma è possibile trasferire questo approccio al problema dei grandi rischi pandemici? Può essere utile riflettere su quanto riporta Bill Gates [How to prevent the next pandemic- Allen Lane/Penguin Books 2022; pag. 11]: <<When it comes to pandemics, the world is one big building fitted with smoke detectors that are not especially sensitive and have trouble communicating with one another. If there is the fire in the kitchen it might spread to the dining room before enough people hear about it to go put it out. Plus, the alarm only goes off about every 100 years, so it is easy to forget the risk is there>>.

Un gruppo di lavoro formato da 12 scienziati ha prodotto nel 2021 [riferimento a Claudia Labisch Leibniz-Association Europe Office, Brussels labisch@leibniz-gemeinschaft.de December 2021] un documento di utilità pratica che riassume alcune dei punti essenziali:



#### COVID-19 and lessons learned – Preparing for future pandemics

This paper has been drafted by a group of 12 mandated scientists from six large multidisciplinary Research Performing Organisations located in Europe, the Consiglio Nazionale delle Ricerche, the Centre National de la Recherche Scientifique, the Consejo Superior de Investigaciones Científicas, the Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren, the Leibniz-Gemeinschaft and the Max Planck-Gesellschaft. Written under the impression of the current SARS-CoV-2 pandemic, it focuses on future pandemics similar in magnitude, the risk of spreading, and impact from a scientific perspective.

A very general classification of epidemics, based on generally accepted risks assessment criteria (REF)<sup>1</sup> could be as follows:

| Scenario | Pathogenic potential  | Risk   | Countermeasures  | Comments  |
|----------|---|--|--|---|
| Level 1  | Low infectivity and low morbidity                                     | Very low   | Monitoring. Diagnostic tools in place. Epidemiological surveillance.   | Healthcare system not under pressure. No special measures needed  |
| Level 2  | Moderate or high infectivity and moderate morbidity and low lethality | Moderate (mainly on healthcare systems)  | Mitigation. Diagnostic tools to trace cases. Local isolation measures to contain outbreaks.  | Healthcare system might experience some pressure. Reorganization to be considered.  |
| Level 3  | High infectivity and high morbidity and medium-low lethality          | High (affecting healthcare, economy, society)  | Containment and mitigation. Trace cases to identify and contain outbreaks. Mobilize resources to increase healthcare system capacity. Isolation, social distancing, face masks, school closures, interruption of social and economic activities. | Limitation of mobility, education, social life, work, might be needed on regional, national or international level. Critical pressure on healthcare systems (as with COVID-19) must be avoided. |
| Level 4  | High infectivity and high mortality                                   | Very high/Critical (depopulation, disruption of social and economic structures, collapse of society, famine) | High-level containment. All measures including strict curfew and extreme social distancing are justified.  | In this scenario, it might be necessary to take extreme measures.   |

Gli sviluppi delle tecnologie hanno già consentito un approccio “ibrido” alla gestione del rischio nel corso della pandemia da coronavirus, utilizzando vari parametri direttamente sul campo o utilizzandone le proprietà. COVID-19 è stato un grave problema, ma ha indotto a “costruire opportunità”.

Uno dei problemi fondamentali è consistito nel prevedere e possibilmente gestire la diffusione del virus. Vari modelli si sono affiancati integrando in modo attivo tecnologie nuove.

Tra queste nella Review Emerging Technology-Driven Hybrid Models for Preventing and Monitoring Infectious Diseases: A Comprehensive Review and Conceptual Framework, di Bader M. Albahlal [Diagnostics 2023, 13, 3047] assumono ruoli interessanti e innovativi: blockchain, Internet of Things (IoT), big data, e artificial intelligence (AI). Si tratta di linguaggi e termini ancora in parte limitati a determinati settori, ma le proprietà operative sono di grande interesse e già in corso.

Per esempio blockchain [catena di blocchi] utilizza la proprietà di una rete informatica, fornendo la possibilità di aggiornare un registro di dati, condividere informazioni senza un controllo centralizzato, internet delle cose (IoT) è ancora in evoluzione e rappresenta un intelligente progresso nell’acquisizione dati.

IoT descrive la rete di oggetti fisici, che hanno sensori o connessioni, software e altre tecnologie connesse alla finalità di scambiare dati con altri dispositivi e sistemi su Internet.

Questi dispositivi vanno dai normali oggetti domestici ai sofisticati strumenti industriali [IoT digitizes the real world, and its application is wide-ranging, including smart environments (homes, offices, and factories) and personal and social domains. The three main characteristics of IoT development are connectivity, perception, and intelligence.]. Confluendo su AI il percorso diventa completo nel contest dei big data. Quindi oggi abbiamo segni e segnali, informazione e relazioni: il punto di convergenza resta però ancora critica (il fattore umano).

**W-Where** Dove nasce un’epidemia? Le epidemie esistono da quando esistono i primi ampi assembramenti umani, soprattutto negli agglomerati urbani. Varie testimonianze lo dimostrano (per esempio una celebre stele egiziana, i segni del vaiolo del faraone Ramsete, altri documenti di vario genere), celebre la peste antonina a Roma e così via. Tra il 500 e il 700 ricordiamo la peste bubbonica (“peste di Giustiniano”), poi la peste nera narrata da Boccaccio e numerose altre epidemie meno conosciute.

In generale la maggior parte delle epidemie/pandemie ha origine animale (zoonosi).

Punto critico: stretta convivenza tra persone e animali, elevata densità abitativa.

I fenomeni di urbanizzazione nel corso degli ultimi anni stanno manifestando una crescita eccezionale e urbanizzazione significa in buona sostanza rimaneggiamento dell’ambiente, con deforestazione e cambiamento di habitat.

Gli animali debbono sopravvivere e quindi devono spostarsi verso le aree urbanizzate. Ben conosciamo come i pipistrelli, per esempio, siano ospiti utilizzati da vari tipi di virus e come possano rappresentare le condizioni per passaggio critico animale -> specie umana.

Un altro importante problema riguarda l’agricoltura (soprattutto in Africa e Asia), perchè i metodi utilizzati non si giovano di adeguati controlli sanitari e/o di profilassi. Quindi non esiste un territorio di origine “privilegiato” ma le condizioni che convergono in un certo territorio, in relazione ad eventi di varia natura.

**Why, how:** l'evento finale.

- Mirko Grmek (storico della scienza):  
”...Lo studio della distribuzione delle malattie per frequenza pone un problema che corrisponde a quello della distribuzione delle specie animali e vegetali in funzione del numero degli individui che vivono in una biocenosi... dal concetto di patocenosi deriva che la frequenza di ogni malattia dipende, oltre che da diversi fattori endogeni ed ecologici, dalla frequenza delle altre malattie nella stessa popolazione”.
- Tedros A. Ghebreyesus (direttore OMS):  
“The COVID-19 pandemic has shown the importance of data and science to build back more resilient health systems and equitably accelerate towards our global goals”.

Abbiamo compreso come una pandemia “nuova” sia sempre possibile (non sappiamo quando), conosciamo gli approcci di identificazione, ma anche se non disponiamo di un sistema di sorveglianza che consenta sempre di giocare “d’anticipo” sono in atto strumenti operativi che possono agire “quasi” in tempo reale. Un’interessante sfida, per esempio, è già sotto i nostri occhi e possiamo prenderla in esame: il rischio di una doppia “pandemia” legata ai virus Dengue e Zika. In generale le malattie infettive causate da vettori (vector-borne virus) causano circa 700-800 mila morti/anno. Sono un quinto di tutte le malattie infettive e colpiscono in gran parte territori economicamente svantaggiati. Il sito OMS [Vector-Borne Diseases - online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>] aggiorna su questi temi.

Di seguito si riporta l’inquadramento on line del problema

#### Key facts - WHO

- **Vector-borne diseases** account for more than 17% of all infectious diseases, causing more than 700 000 deaths annually. They can be caused by either parasites, bacteria or viruses.
- **Malaria** is a parasitic infection transmitted by Anopheline mosquitoes. It causes an estimated 219 million cases globally, and results in more than 400,000 deaths every year. Most of the deaths occur in children under the age of 5 years
- **Dengue is the most prevalent viral infection transmitted by Aedes mosquitoes.** More than 3.9 billion people in over 129 countries are at

risk of contracting dengue, with an estimated 96 million symptomatic cases and an estimated 40,000 deaths every year.

- Other viral diseases transmitted by vectors include **chikungunya fever**, **Zika virus fever**, **yellow fever**, **West Nile fever**, **Japanese encephalitis** (all transmitted by mosquitoes), **tick-borne encephalitis** (transmitted by ticks).
- Many of vector-borne diseases are **preventable**, through protective measures, and community mobilisation.

Epidemie di Dengue e Zika, come altre malattie infettive, si presentano in aree tropicale e subtropicali, ma la loro diffusione riguarda ai nostri giorni anche altri territori.

Si tratta di virus che determinano conseguenze significative non solo per la salute dei malati, sull’economia e l’assetto sociale, anche per i tempi lunghi di recupero dello stato fisico delle persone colpite. *Aedes albopictus* e *Aedes aegypti*, i principali vettori di dengue e Zika sono in fase di espansione in tutto il mondo e questo è di per sè un fattore di allarme, per il rischio di epidemie/pandemie doppie.

Dengue nei paesi dell’emisfero nord, in particolare in Europa, costituisce un pericolo in un’ottica di salute globale, essendo una malattia di importazione, il cui incremento è soprattutto dovuto all’aumentata frequenza di spostamenti di merci e di persone.

Il virus Zika è stato identificato per la prima volta nel 1947, in scimmie nella foresta ugandese di Zika.

È rimasto relativamente sconosciuto fino al 2007, quando nelle isole del Pacifico meridionale si sono verificate le prime epidemie su larga scala.

A maggio 2017 sono stati segnalati in Florida e Texas. Attualmente è sorvegliato “speciale” e già nel 2023 erano stati segnalati 1035 casi, il dato più alto dal 2019.

I sintomi di Dengue sono di tipo influenzale, con cefalea, febbre, astenia, rash cutanei, artralgie e mialgia. Nei casi in evoluzione grave si hanno sanguinamenti, gravi danni d’organo, perdita di fluidi fino all’exitus. Il Dengue virus è un *virus a RNA* appartenente alla famiglia delle Flaviviridae che si trasmette tramite *vettori ematofagi*.



Nelle zone rurali la trasmissione avviene solitamente durante il giorno, tramite una puntura da parte di *Aedes aegypti* e altre zanzare del genere *Aedes* come *Aedes albopictus*.

Per Zika il quadro è simile, con più caratteristici aspetti di mialgia, dolori articolari, congiuntivite. Le più note complicazioni sono la sindrome di Guillain-Barré (nell'adulto) e danni neurologici con microcefalia nei neonati. Il virus Zika (ZIKV) contiene RNA e appartiene alla famiglia di *Flaviviridae*, è trasmesso da numerose zanzare del genere *Aedes* (negli ambienti equatoriali da *A. Aegypti*). Ma anche la celebre zanzara tigre (*Aedes albopictus*) può essere un vettore. Questo aspetto è importante perché *A. Albopictus* è presente anche nei climi temperati e anche in Italia. In questo esempio noi conosciamo sia il "chi" e il "come", quindi l'elemento chiave consiste nell'agire.

Si riporta direttamente dal sito OMS:

### WHO response

The "Global Vector Control Response (GVCR) 2017–2030" was approved by the World Health Assembly in 2017. It provides strategic guidance to countries and development partners for urgent strengthening of vector control as a fundamental approach to preventing disease and responding to outbreaks.

To achieve this a re-alignment of vector control programmes is required, supported by increased technical capacity, improved infrastructure, strengthened monitoring and surveillance systems, and greater community mobilization. Ultimately, this will support implementation of a comprehensive approach to vector control that will enable the achievement of disease-specific national and global goals and contribute to achievement of the Sustainable Development Goals and Universal Health Coverage.

WHO Secretariat provides strategic, normative and technical guidance to countries and development partners for strengthening vector control as a fundamental approach based on GVCR to preventing disease and responding to outbreaks.

Specifically WHO responds to vector-borne diseases by:

- providing evidence-based guidance for controlling vectors and protecting people against infection;

- providing technical support to countries so that they can effectively manage cases and outbreaks;
- supporting countries to improve their reporting systems and capture the true burden of the disease;
- providing training (capacity building) on clinical management, diagnosis and vector control with support from some of its collaborating centres; and
- supporting the development and evaluation of new tools, technologies and approaches for vector-borne diseases, including vector control and disease management technologies.

A crucial element in reducing the burden of vector-borne diseases is behavioural change. WHO works with partners to provide education and improve public awareness, so that people know how to protect themselves and their communities from mosquitoes, ticks, bugs, flies and other vectors.

Access to water and sanitation is a very important factor in disease control and elimination.

WHO works together with many different government sectors to improve water storage, sanitation, thereby helping to control these diseases at the community level.

### E IL SISTEMA IMMUNITARIO?

Quando può un organismo definirsi sano dal punto di vista immunitario? La risposta alle infezioni è condizione primaria per la sopravvivenza di specie, e le conoscenze sui vari aspetti dell'interazione fra cellule immunocompetenti e patogeni hanno permesso di "leggere" eventi che in passato non consentivano un'interpretazione definitiva.

Lo stesso concetto di vaccinazione può essere considerato uno dei primi esempi derivati dalle osservazioni sul campo, senza le conoscenze che ne giustificavano l'adozione se non il parametro grossolano, ma solido, di vita/morte.

Quando un'epidemia si manifesta nella sua pienezza biologica ed epidemiologica ne diamo un'interpretazione basata, necessariamente, sui grandi numeri. Se non abbiamo strumenti di reazione farmacologica ci chiudiamo in casa (quando si tratta di agenti che vengono trasmessi per via aerea), ma in altri casi (vedi la malattia da HIV) l'unica alternativa è un'azione preventiva comportamentale.

Tuttavia una pandemia non esprime una sola anima. Si evolve nella stessa interazione fra mutanti e ospite. La domanda allora è: cosa fa l'ospite "singolo" verso la pandemia, come si colloca al suo interno?

I soggetti con immunodeficienza, per esempio, sono a rischio di forme gravi di COVID-19 (anche se non in tutti i casi) e in questo gruppo di malati esistono segnalazioni importanti che mostrano come diverse varianti del virus possano prodursi nel corso della patologia già in atto. Molte persone vivono con difetti/alterazioni della risposta immunitaria (sia nelle forme primarie sia nelle forme acquisite): è quindi possibile che varianti virali anche ad alta patogenicità si possano generare quando il controllo della risposta immunitaria non è adeguato, sostanzialmente in grado di assumere una propria forza patogenetica e/o di trasmissibilità.

Dati ancora in progress riguardano l'evoluzione della capacità infettante di SARS-CoV-2 e il potenziale di mutazione nel corso di infezioni prolungate, in soggetti con immunodepressione, in particolare in età pediatrica.

Se la risposta immunitaria è parzialmente efficiente si possono creare condizioni del tutto particolari, che potrebbero incidere sulla genesi di forme virali più aggressive (anche se non necessariamente).

In un lavoro di Ko et al. su *Microbiology-Spectrum* del giugno 2022, [vol.3 – Emergence of SARS-CoV-2 spike mutations during prolonged infection in immunocompromised hosts] gli autori mettono in evidenza come nei soggetti immunocompromessi con forme persistenti di COVID-19 sia necessaria una forma di monitoraggio immediatamente operativa con un approccio genetico, per identificare in tempo reale mutazioni e varianti in grado di diffondersi a livello generale. Le conoscenze sulle funzioni della risposta immunitaria hanno cambiato in gran parte, a partire dagli anni Settanta del XX Secolo, la comprensione sulla patogenesi delle malattie infettive e non infettive.

Questa "lettura" delle nuove conoscenze è alla base della stessa evoluzione dei vaccini e del modo di "pensare" il vaccino. Ne è testimonianza il premio Nobel 2023 a Katalin Karikò e Drew Weissman "for their discoveries concerning nucleoside base modifications that enabled the development of effective mRNA vaccines against COVID-19".

Prima di questa applicazione il concetto di vaccinazione si basava su patogeni uccisi o attenuati in grado di preparare la risposta immunitaria per possibili/probabili futuri incontri con vari agenti patogeni. Con gli strumenti della biologia molecolare i progressi hanno riguardato l'utilizzo di frazioni di virus per preparare i composti vaccinali e l'impiego di vaccini "vettori" in grado di stimolare la risposta.

Come rilevato nell'attribuzione del premio Nobel, per preparare un vaccino (virus completo, frazioni proteiche, vector-based) è necessario ricorrere a colture cellulari su vasta scala, inoltre, in un passato non lontano, la costruzione di un vaccino richiedeva comunque anni.

La collaborazione fra Karikò e Weissman, risultato di esperienze precedenti a partire dai primi anni Duemila, ha consentito un approccio "non convenzionale" per l'elaborazione di un prodotto utilizzabile per vaccinare. I vaccini a RNA messaggero (mRNA) vengono bioingegnerizzati per codificare una specifica proteina. mRNA predisposto viene somministrato, entra nelle cellule e innesca le istruzioni per produrre di "quella" proteina che appartiene all'agente patogeno.

Questa proteina è il bersaglio utile, che consente al sistema immunitario di mobilitarsi.

In questa sequenza è essenziale che l'antigene venga individuato dalle cellule della risposta immunitaria: deve pertanto essere "esposto" sulla superficie cellulare. E' questa senza dubbio una rivoluzione [Il vero cambiamento, la vera rivoluzione avviene abbandonando il noto per l'ignoto...].

Ben si comprende, in buona sostanza, come questo modo di produrre un vaccino abbia in sé un assetto culturale importante, che costituisce la premessa per approcci terapeutici anche per il controllo della crescita neoplastica e di patologie disimmuni.

## IL PRESENTE È GIÀ PASSATO

*Marshall McLuhan* "The Medium is the message", ovvero il mezzo stesso di comunicazione è in sé la comunicazione.

*Michele Gismondo* [in *Domino*, 2022; vol 7: 22] "Nella vita individuale e collettiva, a contare è soprattutto la percezione, l'attribuzione di significato. Non tanto gli eventi, ma il nostro modo di affrontarli.

Paure radicate e mai superate, pregiudizi

riconducibili a esperienze pregresse, schemi di comportamento ormai automatici finiscono per modellare una realtà, apparentemente indipendente dal nostro controllo”.

Con la pandemia di SARS-CoV-2 uno dei problemi fondamentali ha riguardato la comunicazione del rischio. Molto è stato scritto e dibattuto, con una massa di elementi informativi (infodemia) non di facile gestione, essendo necessario sin dal primo momento svolgere (da parte delle autorità sanitarie e politiche) un lavoro complesso di diffusione dei dati che impattava direttamente sul comportamento delle persone.

Di particolare difficoltà è stato gestire i dati nelle prime fasi della pandemia in un contesto di incertezza comunicativa. Sull'argomento è stato già detto quasi tutto il necessario, come si riporta di seguito:

Bull World Health Organ 2009;87:247

### Why health communication is important in public health

Rajiv N Rimal<sup>a</sup> & Maria K Lapinski<sup>b</sup>

**First** is the realization that communication interventions do not fall into a **social vacuum**. Rather, information is received and processed through individual and social prisms that not only determine what people encounter (through processes of selective exposure), but also the meaning that they derive from the communication (known as **selective perception**).

**Second**, it is reasonable to expect **discrepancies between messages disseminated and received**. They arise not only due to differential exposure to the intervention but also because of the differences in interpretation in decoding information.

**Third**, communication is a **dynamic process** in which sources and receivers of information continuously **interchange** their roles.

## CONCLUSIONI

Al termine della Seconda Guerra Mondiale le aree di dominio continentale e gli accordi geo-politici, anche durante la Guerra Fredda, hanno evitato conflitti in Europa (in senso esteso).

Guerre ci sono comunque state, ed è ben noto. Le pandemie passano, lasciano il segno, e come accade per le guerre si dimenticano. In parte è prevedibile, si deve pur vivere. Ma si tende a ridurre il livello di attenzione.

Oggi abbiamo un problema non indifferente: è in corso una guerra in Europa e i Medio Oriente.

Probabilmente le generazioni attuali, in Europa Occidentale (per quello che significa questo termine)

e in USA, non hanno piena contezza della potenziale espansione dei conflitti ormai (come sempre) gestiti “a livello professionale”.

Passata una pandemia è fatto naturale inserirla nei ricordi della vita quotidiana.

Esistono però istituzioni e strumenti tecnici che sono in grado di prevenire e acquisire conoscenza in tempo reale: malgrado il livello di incertezza le istituzioni debbono essere in grado di comunicare in modo utile (come i militari, da sempre, lavorano configurando modelli di guerra e calcolo di perdite umane e materiali, così nella gestione dei problemi sanitari il significato di “pace” sta nel controllo; c'è più guerra per difendere la salute che nelle configurazioni politiche e militari vere e proprie).

Resta il dubbio sul rapporto tra azione tecnica e scelte di indirizzo politico: piaccia o no nelle democrazie esiste una certa forma di controllo, nelle strutture socio/politiche di tipo dittatoriale resta più alto il livello di incertezza comunicativa.

### ● Pietro Trabucchi:

*“Quando abbassiamo il livello di comunicazione in termini di quantità e di qualità, i «non detti» acquisiscono forza e vigore in maniera esponenziale. Si tratta di un pericolo insito in particolare in tutte le nuove tecnologie comunicative.”*

## INCERTEZZE

Parole chiave:

Afantasia, VVIQ, disturbi psicopatologici

## Info Autori:

<sup>1</sup> Psichiatra ASL Roma5. Docente a contratto di Psichiatria, corsi di laurea Infermieristica e Logopedia, Università di Roma Tor Vergata<sup>2</sup> Psichiatra, già Docente di Psicosomatica, I Scuola Specializzazione Psichiatria, Università di Roma la SapienzaRosalba Spadafora <sup>1</sup>, Antonio Bernabei <sup>2</sup>

## L'OCCHIO CIECO DELLA MENTE: AFANTASIA

L'afantasia, condizione di una mente incapace di visualizzare immagini mentali, è stata per la prima volta descritta da Francis Galton <sup>(1)</sup>.

Galton (1822-1911), cugino di Charles Darwin, fu scienziato poliedrico, biologo, antropologo, meteorologo, e psicometrista. Questo contributo di Galton alla psicologia non fu poi sviluppato, sia perché l'interesse prevalente dei contemporanei si rivolse progressivamente alla psicologia del profondo, piuttosto che alla psicologia della cognizione cosciente, sia perché Galton stesso concentrò la sua ricerca sull'eugenetica e sulla dattiloscopia.

La nozione della perdita della visualizzazione mentale comunque sopravvisse a Galton, come tema relativamente marginale della psicologia cognitiva, tuttavia i contributi sulla perdita della visualizzazione mentale, prima delle osservazioni di Zeman <sup>(2)</sup>, e dopo Galton, sono numerosi: da ricordare Charcot e Bernard <sup>(3)</sup>, Brain <sup>(4)</sup>, Bartolomeo <sup>(5)</sup>, a rappresentare importanti contributi in oltre un secolo, senza dimenticare i più recenti Marks, Isaac, McKelvie.

Una accurata bibliografia in A. Blomkvist e D.F. Marks <sup>(6)</sup>.

La diffusione dell'interesse per la difficoltà/impossibilità a visualizzare immagini mentali inizia nel 2005, quando un paziente, Mx, dopo un intervento di angioplastica coronarica, notò su se stesso una incapacità a formare immagini mentali di qualsiasi oggetto, ovvero a visualizzare mentalmente le cose, gli ambienti e le persone. Il giornalista scientifico Carl Zimmer, sulla rivista scientifica Discover, ne dette la prima notizia.

Il paziente consultò Adam Zeman, University of Exeter Medical School, che conì il termine aphantasia, e in seguito ne riferì in maniera

sistematica <sup>(2)</sup>, a indicare un'assenza del potere di immaginazione della mente umana. Phantasia è il termine impiegato da Aristotele per indicare il potere di immaginazione della mente: Zeman conì aphantasia premettendo una aprivativa. Dopo la pubblicazione dell'articolo di Zeman, che ebbe maggiore risonanza rispetto all'articolo di Zimmer, si presentarono all'osservazione vari soggetti con un deficit della immaginazione visiva volontaria, per i quali fu necessario mettere a punto uno screening standard semplice.

Per esempio, una serie di domande tipo "quante finestre ci sono nel suo appartamento?", che richiedono, ordinariamente, la visualizzazione di immagini mentali. Per alcuni la cecità immaginativa appariva totale, per altri sembrava possibile una immaginazione visiva involontaria in piccoli flash, e per altri ancora una capacità di rappresentazione immaginativa di grado intermedio.

In due terzi dei soggetti afantastici si riscontravano difficoltà nella memoria autobiografica, spesso associate a notevoli capacità verbali o logico-matematiche, alle quali si ipotizza attribuire un significato di abilità compensatoria. L'afantasia, nei vari gradi, può essere congenita, o acquisita dopo trauma cranico, dopo danno cerebrale e, talvolta, secondo de Vito e Bartolomeo <sup>(7)</sup>, dopo condizioni psicologiche che determinano una cancellazione dell'immagine mentale: per esempio, una persona, vittima di violenza, a distanza più o meno breve, non ha l'immagine mentale di chi ha usato violenza, con evidente valore autoprotettivo dall'angoscia associata alla visualizzazione immaginativa, ma inoltre perde la possibilità di immaginazione visiva volontaria in toto.

In alcune amnesie retrograde si verifica, con caratteristiche più complesse, qualcosa con simile significato: ad esempio, dopo un incidente stradale drammatico, ma senza riscontro di lesioni craniche e cerebrali, si verifica completa amnesia retrograda dell'incidente e dei soccorsi, di cui sono cancellati precedenti, dinamica, avvenimenti successivi quali il soccorso e il trasporto in ospedale. E, talvolta, si associa afantasia, non limitata all'evento traumatico. E' stata rilevata, in alcuni soggetti, una associazione dell'afantasia con la prosopoagnosia, difficoltà a riconoscere i volti. E' ammissibile pensare che i soggetti afantastici, non producendo una immagine visiva volontaria dei volti, abbiano difficoltà a paragonare il volto percepito con una immagine dello stesso in memoria, non potendo quindi riconoscerlo.

La sinestesia, fenomeno sensoriale - percettivo, per cui uno stimolo evoca una percezione diversa da quella abitualmente sperimentata per quello stimolo sensoriale (per esempio la percezione di un determinato colore evoca la contemporanea distinta percezione di un suono, come è riferito che accadesse a Kandinskij) è risultata più spesso riscontrabile nei soggetti con bassa capacità di produrre volontariamente immagini mentali, gli afantastici (Marks, <sup>(8)</sup>).

La nozione di afantasia, e lo studio dei soggetti che, oltre i primi, sono stati valutati, ha messo in discussione l'idea, più tradizionale, che, con l'eccezione del pensiero logico-matematico puro, il pensiero richieda invariabilmente immagini.

I soggetti afantastici sono indistinguibili, nei procedimenti di pensiero evidenti nel linguaggio verbale e non verbale, dai soggetti non afantastici: soltanto semplici test che richiedono immaginazione visiva volontaria li distinguono.

Si distinguono inoltre anche soggetti ipofantastici e iperfantastici a tali test; l'immaginazione visiva volontaria sembra un carattere fenotipico distribuito tra due polarità opposte iper e ipo. Per gli iperfantastici è stata stabilita da A. Zeman una prevalenza del 6% della popolazione <sup>(9)</sup>. L'afantastico ricorda, progetta scenari futuri, in alcuni casi sogna senza immagini mentali (e questo suggerisce che la visualizzazione immaginativa e la visualizzazione onirica abbiano meccanismi sottostanti diversi).

Un afantastico, per fare riferimento ad un caso, non richiama l'immagine mentale della sua prima automobile, ma ne enumera con precisione le caratteristiche costruttive della carrozzeria e del motore, e le prestazioni; negli stessi termini pensa l'auto che acquisterà, e per apprezzarne la linea dovrà poter osservarla in presenza; e se sognerà, come in un incubo, lo scampato pericolo di un incidente automobilistico, lo farà rivivendo il sentimento di paura e il rumore dello scontro, ma non le immagini (ma questo non è vero per tutti gli afantastici) e, nella veglia, nei giorni che seguiranno, non visualizzerà le deformazioni della carrozzeria e dell'abitacolo, le fiamme che iniziavano a spuntare dal vano motore, il viso e la divisa dell'agente che lo ha tirato fuori dall'auto, ma descriverà il tutto, basandosi su un ricordo organizzato verbalmente, come un perito della assicurazione, o come l'agente che lo ha soccorso, farebbero in una relazione scritta.

Lo stesso automobilista afantastico, in un incubo nel sonno, potrà udire il rumore della carrozzeria che si infrange urtando il paracarro, e rivivere lo strappo sull'addome della cintura di sicurezza, ma non disporrà di immagine visiva dei momenti drammatici.

In altri termini, l'afantastico è capace di immaginazione concettuale, ma non visiva: i suoi processi mentali operano in maniera definibile platonica, basata, come negli esempi precedenti, sull'idea dell'automobile, e non sulla sua esperienza visiva riprodotta nell'immaginazione mentale dell'automobile incidentata, e sull'idea dell'incidente avuto, che può esprimere verbalmente. Un afantastico può essere un buon disegnatore: solo, anziché partire da una immagine mentale preliminare, anche approssimativa, del disegno che vuole realizzare, parte dall'idea generale, non visuale, del tema e, disegnando realizza un'idea, ma non un'immagine mentale. Si può ricordare, in proposito, Glen Keane, dichiaratamente afantastico, ma animatore che lavorava per la Disney, e creatore dei cartoni animati della Sirenetta e di La Bella e la Bestia.

Sono stati osservati afantastici non solo incapaci di richiamare alla mente immagini, ma anche con la difficoltà, in tutto o in parte, di richiamare alla mente il suono di parole pronunciate, suoni musicali o non strutturati, sapori, odori, percezioni tattili: in

questi casi, l'afantasia è l'elemento caratterizzante principale, e la persona afantastica, per adattarsi meglio all'ambiente, ha necessità di compiere un lavoro metacognitivo, cioè di interrogarsi e riflettere sui propri processi mentali, non sostenuti dalla rappresentazione nella coscienza del vissuto, ma piuttosto da una memoria-teoria del passato, razionale e non basata su rappresentazione mentale immediata dell'insieme sensoriale. Nell'interazione interpersonale abituale dell'innamoramento, ad esempio, attualizzare l'immagine mentale del primo incontro, eventualmente accompagnata da altre percezioni (percezioni tattili, timbri di voce, eccetera), è la base sensoriale del processo; in alternativa, l'afantastico totale invece può operare solo su costruzioni logico-verbali dell'incontro ricordato, come osservato da D.L. Grenberg e B.J.Knowlton. <sup>(10)</sup>

La relativa popolarità della nozione di afantasia, che produsse autoriconoscimenti degli afantastici, che tali si dichiararono e si sottoposero ad esame neuropsicologico, è dovuta alla diffusione della nozione, via social media, promossa da Blake Rock, software engineer, e creatore del browser Mozilla Firefox, che a trenta anni di età, appresa la nozione di afantasia, si riconobbe incapace di immaginare visivamente, afantastico, e ne dette poi conto su social media, con successiva amplificazione a cascata della nozione tra i follower.

Si disse afantastico anche il neurologo Oliver Sacks, l'autore di *Risvegli*. Un ampio articolo introduttivo al tema dell'afantasia è stato recentemente pubblicato dal giornalista scientifico Giancotti <sup>(11)</sup>.

Come mostrano studi psicometrici e clinici, con una prevalenza dal 1,5% fino al 3% delle popolazioni studiate, gli afantastici, pur avendo perfetta capacità di descrivere volti, ambienti, situazioni, oggetti che hanno fatto parte dell'esperienza, non sono capaci di formare una immagine mentale di essi. Un esempio dalla vita quotidiana: una persona è capace di descrivere dettagliatamente, verbalmente, il volto di un familiare (per esempio: occhi neri, capelli castani, naso affilato, mento con lieve prognatismo, eccetera), ma non è capace di formare un'immagine mentale dello stesso familiare.

Il lettore può effettuare su se stesso l'esperienza, scegliendo qualsiasi oggetto e situazione: almeno

nel 97 % dei casi riuscirà a costruire una immagine mentale. Se non riuscirà affatto, potrà riconoscersi afantastico.

Chi riuscirà con difficoltà, parzialmente, potrà essere ascritto agli ipofantastici. Chi riuscirà con estrema vivezza e grande dettaglio, si dirà iperfantastico. Le autovalutazioni, in psicomelia, sono comunque sempre sconsigliabili, dato il forte grado di approssimazione che comportano, e dato che la persona che si autovaluta è del tutto inesperta di simili procedure: quanto sopra detto può essere, comunque, un esercizio metacognitivo, cioè di riflessione sui propri processi mentali, e una sorta di illustrazione del testo sull'afantasia che, eventualmente, si sta leggendo.

Il Vividness of Visual Imagery Questionnaire (VVIQ), messo a punto da D.F. Marks <sup>(12)</sup>, e modificato da Zeman et al. <sup>(2)</sup>, è un questionario di 16 item, poi ampliato a 32, che chiede di visualizzare mentalmente diverse differenti scene e di attribuire un punteggio di vivezza alle scene così visualizzate: un punteggio molto alto al VVIQ indica che il soggetto è afantastico.

Il questionario può essere procurato online (<http://aphantasia.com/vviq/>). I ratings, punteggi, del VVIQ a ciascuna delle immagini volontarie sono i seguenti: "punteggio 1. Perfettamente chiara e vivida come una normale visione  
punteggio 2. Chiara e ragionevolmente vivida  
punteggio 3. Moderatamente chiara e vivida  
punteggio 4. Vaga e fioca  
punteggio 5. Nessuna immagine. Sai solo che stai pensando a un oggetto".

Si somministrano 16 item con il soggetto a occhi aperti, e 16 item con il soggetto ad occhi chiusi.

A ciascuno dei 32 item, 16 in ciascuna condizione, il soggetto attribuisce, assegnandolo a se stesso, un punteggio da 1 a 5. Punteggio finale è la somma dei punteggi ai singoli item. Gli item sono raggruppati in quattro blocchi, e ciascun blocco è costituito da quattro item di contenuto omogeneo (per esempio, scena naturale, scena di negozio, ecc.). Le valutazioni di validità e affidabilità del VVIQ sembrano soddisfacenti (Marks, <sup>(12)</sup>).

E' comunque da osservare che le variabili psichiche potenzialmente interferenti con le prestazioni al

VVIQ sono numerose, e che, quindi, validità e affidabilità vanno valutate nel contesto esterno e interno.

Basti pensare a un soggetto esaminato in fase di depressione del tono dell'umore, o concentrato su un recente evento stressante, o valutato in ambiente distraente per caratteristiche dell'illuminazione.

L'afantasia è denominata da molti autori come una "differenza individuale" piuttosto che una "condizione", sembrando che il termine "condizione" classifichi l'afantasia come una diagnosi medica, piuttosto che una modalità cognitiva.

Infatti l'afantastico, quasi sempre non individuato esplicitamente come paziente, ha prestazioni cognitive e sociali indistinguibili da chi non è afantastico, come in precedenza si è esposto.

E' necessario spiegare ai soggetti che compilano il VVIQ, e sono poi riconosciuti afantastici, che l'afantasia è uno stile cognitivo, una modalità di mancata, o debole, visualizzazione immaginativa volontaria, vicariata da altre abilità, e che il termine afantasia è stato coniato recentemente da Zeman, ma che il fenomeno è conosciuto e studiato da tempo con altri nomi, e mai è stato valutato patologico.

Tuttavia, se l'afantasia, l'ipofantasia e l'iperfantasia, di per sé non sono considerate un disturbo psicopatologico, pure si trovano talvolta associate a disturbi psicopatologici, come parte della sindrome complessiva.

Nel caso del Post Traumatic Stress Disorder (PTSD) si verificano, dopo l'evento traumatico, flashback involontari basati su immagini mentali: è questo un criterio diagnostico per il PTSD, e da alcuni è considerato causa del PTSD (Solomon et al, <sup>(14)</sup>).

Da sottolineare, comunque, che la immaginazione visiva, in questo caso, è del tutto involontaria, e dunque al di fuori delle definizioni sopra date.

Nel caso del Disturbo Depressivo Maggiore (MDD), fino al 96% dei pazienti riferisce ricordi intrusivi basati su immagini, in flashback, di eventi negativi della vita, o previsioni di eventi futuri negativi: immagini negative causano ulteriore scadimento del tono dell'umore, che a sua volta produce immagini negative volontarie, in una spirale progressiva. Nel MDD le immagini mentali negative sono sia apparentemente spontanee, sia volontariamente costruite in accordo con il tono dell'umore scaduto (Weblau C., Steil R., <sup>(15)</sup>).

Nella Fobia Sociale (disagio nelle situazioni sociali, paura di essere negativamente giudicato mostrando imbarazzo, paura, inadeguatezza) a volte compaiono immagini mentali, ricordi di interazioni sociali negative passate, che a loro volta generano fobia sociale.

Tali immagini possono costituire, oltre che il ricordo visivo di situazioni passate, anche la previsione, volontaria, immaginativa, di come il soggetto apparirà nell'interazione futura che si prospetta (Hirsch et al., <sup>(16)</sup>).

Riguardo il Disturbo Maniaco Depressivo è stato sostenuto che una elevazione iniziale del tono dell'umore, che produce immaginazione visiva vivida, intrusiva, orientata al futuro, possa determinare ulteriore elevazione del tono dell'umore, in un processo seriato a spirale, fino all'ipomania e alla mania (O'Donnell et al., <sup>(17)</sup>).

E' stato anche ipotizzato che un eccesso di vivacità e intrusività della immaginazione visuale volontaria possa avere un effetto patoplastico in fasi del disturbo schizofrenico, ossessivo-compulsivo, e dell'anoressia nervosa. L'afantasia sembra più frequente tra i soggetti appartenenti allo spettro autistico (Zeman, <sup>(9)</sup>). Abituamente, la produzione immaginativa volontaria è considerata un epifenomeno del disturbo di fondo, tuttavia, nei casi in cui è possibile intervenire sui processi immaginativi (come, intuitivamente, nella terapia della fobia sociale, invitando, in sedute sistematiche, il paziente a immaginazioni visive progressive di sicurezza e disinvoltura sociale accompagnate da rilassamento), si può osservare un miglioramento del quadro clinico, con questo suggerendo una relazione più profonda, un ingranaggio, tra disturbo di fondo e immaginazione visiva. Attualmente, l'interesse si concentra sull'individuazione di un legame, che appare plausibile, tra l'iperfantasia e il disturbo da fantasia compulsiva (creazione costante di fantasie e immedesimazioni con personaggi famosi o immaginari, giungendo a sostituire una vita parallela immaginaria alla propria) e tra afantasia e dipendenza da sostanze (in questa ipotesi, la dipendenza da sostanze è considerata come uno strumento di ricerca di contenuti di coscienza più variati, alternativi a quelli altrimenti possibili, e che la dipendenza induca anche stati mentali altrimenti non possibili, per l'afantastico).

Considerato l'iniziale impiego della esketamina nelle depressioni resistenti al trattamento, sarebbe forse da somministrare un VVIQ prima e dopo la somministrazione, sempre che lo stato soggettivo del paziente lo consenta. Ad oggi nessuna chiara relazione tra afantasia e disturbi psicopatologici è stata dimostrata: sono riferite osservazioni aneddotiche, ma uno studio (Dawes et al., <sup>(18)</sup>) disegnato per la ricerca di un ipotetico effetto protettivo dell'afantasia verso disturbi psicopatologici, non ha dimostrato quanto era nelle premesse. In altri termini, la prevalenza di disturbi psicopatologici negli afantastici non è diversa da quella dei controlli non afantastici.

Una relazione tra afantasia e processi psicologici si inizia a studiare, essenzialmente in tre direzioni: afantasia come deficit della metacognizione (che è l'autoriflessività sui propri processi cognitivi, che si effettua autosservandosi), afantasia volontaria come mancanza di immagini mentali volontarie, afantasia con totale mancanza di capacità di immaginare, anche non visivamente.

Verosimilmente, gli afantastici non sono un gruppo omogeneo: correntemente, si distinguono gli afantastici "congeniti", tali da sempre, e gli afantastici "non congeniti" che tali sono divenuti dopo un evento di tipo psicologico o neurologico. Vi sono poi, come sopra ricordato, afantastici con disturbi psicopatologici, alcuni trattabili con tecniche basate sull'immaginazione: se le tecniche basate sull'immaginazione non hanno successo negli afantastici, si può ipotizzare o che gli afantastici abbiano una esperienza della psicopatologia con uno stile di cognizione esclusivamente verbale, o che l'immaginazione volontaria, anche non visuale, sia esattamente l'abilità di cui gli afantastici sono carenti strutturalmente (Cavedon-Taylor, <sup>(19)</sup>).

Ancora: questionari come VVIQ misurano la capacità di immaginazione visiva volontaria, ma non misurano l'immaginazione visiva non volontaria; sarà poi rilevante differenziare gli afantastici con storia di dipendenza da sostanze da quelli senza dipendenza nella storia personale; infine, determinare la suscettibilità al disturbo da fantasia compulsiva (immedesimazione in personaggi famosi o immaginari).

Inizialmente, Zeman, in accordo con i colleghi del progetto Eye's Mind della Università di Exeter, ipotizzò che gli afantastici fossero la forma estrema della categoria dei "verbalizzatori", più dipendenti dal linguaggio e meno interessati al mondo visivo, contrapposta a quella dei "visualizzatori", più interessati al mondo visivo: ma questa distinzione, basata su preferenze del linguaggio da impiegare, non resse di fronte alla conoscenza progressivamente crescente di soggetti afantastici, circa 150 al momento (Zeman, <sup>(9)</sup>), operativi in settori dove si comunica prevalentemente con immagini, come architetti e attori, ovviamente "non verbalizzatori".

L'afantasia, definita cecità dell'occhio della mente, sembra aumentare anzi l'interesse per il mondo delle immagini, stimolare la motivazione visiva e la rappresentazione artistica. Scrisse un pittore, paziente di Zeman, dopo un ictus che lo aveva reso afantastico: "dopo l'ictus, ho imparato a dipingere prima ancora di poter camminare o parlare di nuovo correttamente, era l'unica cosa che potevo davvero fare".

L'afantastico che crea immagini disegnando o dipingendo non descrive una immagine mentale come punto di partenza, ma piuttosto un sentimento, un'emozione, un desiderio, una sorta di energia, pensieri, idee, o anche un senso di disposizione spaziale (Zeman, <sup>(9)</sup>).

Il disegno e il dipinto sono, per l'afantastico, una sorta di immaginazione esteriorizzata. Stesso meccanismo nel disegno dal vero o nella composizione di un collage.

In conclusione, l'afantasia non è un ostacolo ad una vita basata sull'immaginazione. La cecità della mente è vicariata da meccanismi alternativi.



## BIBLIOGRAFIA

1. Galton F. *Statistics of Mental Imagery*. *Mind*, 5 (19): 301-318,1880  
doi: 10.1093/mind/os-v.19.301
2. Zeman A., Dewar M., Della Sala S. *Lives Without Imagery. Congenital Aphantasia*. *Cortex* 23(Dec):378-380,2015 <https://www.sciencedirect.com/science/articlepii/S0010945215001781>
3. Charcot J.M., Bernard D., *Un cas de suppression brusque et isolée de la vision mentale des signes et des objets (formes et couleurs)*. *Le Progrès Medical*, 11,568-571, 1883
4. Brain, R. *Loss of visualization*. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 47, 288-290, 1954
5. Bartolomeo, P. *The relationship between visual perception and visual mental imagery. A reappraisal of the neuropsychological evidence*. *Cortex*, 38 (3), 357-378,2002
6. Blomkvist A., Marks D.F., *Defining and "diagnosing" aphantasia: Condition or individual difference?* *Cortex*, published online doi: org/10.1016/j.cortex.2023.09.004
7. de Vito S., Bartolomeo,P. *Refusing to imaging? On the possibility of psychogenic aphantasia. A commentary on Zeman et al*. *Cortex* ,74, 334-335,2015 doi: org/10.1016/j.cortex.2015.06.016
8. Marks D.F. *New directions for mental imagery research*. *Journal of Mental Imagery*, 19 (3-4), 153-167, 1995
9. Zeman A. *Quando la mente è oscura, fare arte è un modo emozionante di vedere*. <https://psiche.co/ideas/when-the-mind-is-dark-making-art-is-a-thrilling-way-to-see> (2021)
10. Greenberg D.L., Knowlton B.J. *The role of visual imagery in autobiographical memory*. *Memory and Cognition* 42(6), 922-934, 2014  
doi: org/10.3758/s13421-014-0402-5
11. Giancotti M. *La mia mente non vede nulla*. *Internazionale* 1541(31): 56-60, 2023
12. Marks D.F. *Visual imagery differences in the recall of pictures*. *British Journal of Psychology*, 64(1), 17-24,1973 doi: org/10.1111/j.2044-8295.1973.tb01322.x
13. Zeman A., Dewar M., Della Sala S. *Lives Without Imagery. Congenital Aphantasia*. *Cortex* 23(Dec):378-380,2015 <https://www.sciencedirect.com/science/articlepii/S0010945215001781>
14. Solomon Z.,Horesh D.,Ein-Dor T. *The longitudinal course of posttraumatic stress disorder symptom clusters among veterans*. *J. Clin. Psychiatry* 70' 837-843, 2009 doi: 10.4088/ICP.08m04347,PMID
15. WeblauC., Steil R. *Visual mental imagery in psychopathology-implications for the maintenance and treatment of depression*. *Clin. Psychol. Rev.*34, 273-281,2014 doi: 10.1016/j.cpr.2014.03.001,PMID
16. Hirsch C., Clark D., Matthews D., William R. *Self-images play a causal role in social phobia*. *Behav.Res. Ther.* 41, 909-921 (2003) doi: 10.1016/S0005-7967(02)00103-1,PMID
17. O'Donnell C., Di Simplicio M., Brown R., Holmes E., Burnet Heyes S. *The role of mental imagery in mood amplification*. *Cortex* 105, 104-117, 2018  
doi: 10.1016/j.cortex.2017.08.010.PMID
18. Dawes A., Keogh R.,Andrillon T., Pearson J. *A cognitive profile of multi-sensory imagery, memory and dreaming in Aphantasia*. *Sci.Rep.*10:10022 (2020) doi: 10.1038/s41598-020-65705-7, PMID
19. Cavedon-Taylor D. *Aphantasia and psychological disorder : Current connections, defining the imagery deficit and future directions*. *Front Psychol* 13:822989 (2022) doi: 103389/fpsyg.2022.822989

## AGGIORNAMENTI

Parole chiave:

Arbovirosi, Flavivirus, Alfavirus

## Info Autori :

<sup>1</sup> già professore associato in chimica clinica e biologia molecolare clinica Sapienza Università di Roma<sup>2</sup> già assistente ordinario e docente scuola di specializzazione e master Sapienza Università di RomaMario Pezzella <sup>1</sup>, Rossella Castrica <sup>2</sup>

## ARBOVIRUS: MINACCIA VECCHIA E NUOVA

Il termine arbovirus comprende diverse famiglie di virus, responsabili di malattie chiamate arbovirosi la cui gravità varia dall'assenza di sintomi a lievi sintomi influenzali fino a sintomi molto gravi.

La contromisura più efficace da adottare è quella di evitare i morsi/punture di insetti per prevenire le infezioni trasmesse da vettori artropodi come zanzare, zecche e flebotomi (pappataci) molto diffusi nell'area mediterranea. Al momento attuale si contano oltre 100 virus classificati come arbovirus, in grado di causare malattia nell'uomo. La maggior parte di questi appartengono a famiglie e generi tra i quali i *Togaviridae* (Alphavirus), i *Flaviridae* (Flavivirus), i *Bunyaviridae* (Bunyavirus e Phlebovirus) e i *Reoviridae*.

Questi virus hanno in comune un genoma a RNA con simmetria icosaedrica che permette loro di adattarsi rapidamente alla continua evoluzione delle condizioni ambientali e dell'ospite, pertanto, sono in gran parte responsabili della loro crescita come il virus del Nilo occidentale che si mantiene in un ciclo enzootico tra zanzare *Culex pipiens* e specie di uccelli passeriformi (ghiandaie e fringuelli), il virus della dengue e il virus della chikungunya, questi ultimi particolarmente studiati dal punto di vista epidemiologico, clinico e terapeutico.

Le infezioni emergenti da arbovirus sono causa importante di malattie neurologiche in tutto il mondo.

Sebbene non sia ancora disponibile una specifica terapia approvata dalla Food and Drug Administration (FDA), il riconoscimento e la diagnosi tempestiva possono comunque assicurare un'adeguata assistenza di supporto <sup>(1)</sup>.

I metodi di classificazione degli arbovirus a livello di specie si attengono alle linee guida prescritte dal Comitato Internazionale per la Tassonomia dei Virus.

In Italia, gli arbovirus possono essere causa di infezioni sia importate sia autoctone e possono causare diverse malattie. Le arbovirosi devono quindi essere considerate nella diagnosi differenziale in caso di storia di viaggio all'estero o in presenza di conosciuta diffusione sul territorio nazionale.

Esiste un rischio considerevole di trasmissione trasfusionale di arbovirus a causa di periodi di viremia asintomatica ad alto titolo stimato, dal momento della infezione, per un periodo medio di 6 giorni.

Oltre al virus del Nilo occidentale dichiarato endemico dopo l'epidemia del 2008 che ha colpito una settantina di cavalli e sei umani non essendo disponibile un vaccino per prevenire l'infezione umana ma solo per gli equini, sono state dimostrate poche trasmissioni trasfusionali di arbovirus, soprattutto a causa delle difficoltà nell'individuare la trasmissione per via vettoriale nei riceventi.

La sicurezza trasfusionale è basata sulla qualità del materiale di partenza e sui risultati convalidati relativi alla inattivazione ed al controllo dei virus modello poiché esiste il rischio potenziale per tutti quei virus nuovi o emergenti come gli arbovirus che presentano fasi di viremia durante il loro ciclo patogenetico.

Questa osservazione è in linea con quanto raccomandato dal gruppo di esperti di medicina e sanità pubblica, istituito per elaborare raccomandazioni su come utilizzare i vaccini per controllare le malattie negli Stati Uniti <sup>(2)</sup>.

Tuttavia, i modelli di rischio trasfusionale da arbovirus e le valutazioni della prevalenza della viremia nelle donazioni di sangue indicano, nelle aree epidemiche, trasmissione trasfusionale di due degli arbovirus più diffusi dengue e chikungunya.

A causa della crescente comparsa di malattie arbovirali a livello globale è opportuno prepararsi ad affrontare sia gli arbovirus endemici che quelli esotici in grado di produrre grandi epidemie e il conseguente rischio di trasmissione trasfusionale <sup>(3)</sup>.

Attualmente sono soggette a sorveglianza speciale le seguenti arbovirosi: Chikungunya, Dengue, Zika, West Nile, Usutu, Encefalite da zecca (TBE) ed infine le infezioni neuro-invasive da virus Toscana (TOSV), (così chiamato per la sua origine) appartenente al genere *Phlebovirus*, trasmesso da flebotomi, ditteri ematofagi appartenenti alla famiglia *Psychodidae*.

La maggior parte delle infezioni umane da TOSV decorre in maniera asintomatica o paucisintomatica e nelle forme più gravi, il TOSV, a causa del suo neurotropismo, può provocare nell'uomo malattie neuro-invasive. L'andamento stagionale dei casi di TOSV risente di diversi fattori che vanno dai flussi migratori di urbanizzazione mal gestiti a quelli meteorologici <sup>(4)</sup>. La anomala situazione climatica, basata principalmente sulle temperature e sulle precipitazioni ha creato le condizioni ambientali ed ecologiche del tutto simili a quelle della zona in cui la loro diffusione è stata dimostrata incrementando gli spazi di territorio disponibili allo sviluppo e crescita delle zanzare. In Italia secondo il Report Clima pubblicato dal Sistema nazionale per la Protezione dell'Ambiente (SNPA) si sta assistendo ad un aumento delle temperature medie ed alla conseguente variazione degli altri parametri climatici connessi.

La circolare del Ministro della Salute del 18 maggio 2018 dal titolo "*Piano Nazionale di sorveglianza e risposta alle arbovirosi trasmesse da zanzare invasive (Aedes sp.) con particolare riferimento ai virus Chikungunya (CHIKV), Dengue e Zika*" valuta come obiettivo principale la riduzione del rischio di trasmissione autoctona sul territorio nazionale rilevando la circolazione precoce di patogeni pericolosi per gli animali e l'uomo, e nello stesso tempo intercettare patogeni o vettori di nuova

introduzione e fornire indicazioni per il controllo dei vettori in caso di emergenza sanitaria.

Per quanto riguarda l'infezione da ZIKAV secondo il Centro Nazionale Sangue l'Italia è da considerarsi "area non endemica" non essendo stati registrati casi di infezione a trasmissione locale vista la validità delle misure di prevenzione della trasmissione trasfusionale adottate basate sul rafforzamento della sorveglianza anamnestica con particolare riferimento ai viaggi e all'applicazione del criterio di sospensione temporanea per i donatori che abbiano soggiornato in aree documentate a rischio.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha invitato i centri trasfusionali a conoscere l'epidemiologia dei diversi agenti infettivi emergenti così definiti poiché presentano una diffusione più elevata di quanto fosse prevedibile in base ai dati epidemiologici e il loro impatto sulla trasfusione di sangue.

La medicina forense prende in considerazione, come una ulteriore specialità medica, il complesso di cognizioni provenienti dalle problematiche sanitarie che si presentano nel futuro poiché lo Stato ha il compito di tutelare la salute e la sicurezza trasfusionale.

Viene quindi promossa la ricerca e l'innovazione attivando lo scambio di dati fra le diverse reti cliniche nazionali per migliorare la capacità di precisare l'epidemiologia delle malattie emergenti e riemergenti con potenziale epidemico.

Negli ultimi 20 anni, il numero di casi pubblicati di arbovirus trasmessi per trasfusione è aumentato notevolmente, coinvolgendo anche nuovi arbovirus. A causa della crescente comparsa di malattie arbovirali a livello globale, è prudente prepararsi ad affrontare sia gli arbovirus endemici che quelli esotici in grado di produrre grandi epidemie e il conseguente rischio di trasmissione trasfusionale. Nei prossimi anni si prevede che la trasmissione degli arbovirus continuerà ad espandersi a livello globale <sup>(5)</sup>.

# FLAVIVIRUS

Il virus è appartenente alla famiglia Flaviridae, trasmesso all'uomo dalla puntura dalle zanzare del genere *Aedes*, ribattezzato Orthoflavivirus nel 2023, è un virus a RNA a singolo filamento positivo (+) ssRNA di circa 11.000 basi involtato a geometria sferica avvolto da membrana lipoproteica che comprende il virus del Nilo occidentale, il virus della dengue, il virus della encefalite da zecche, il virus della febbre gialla ed il virus Zika.

I Flaviviridae sono agenti patogeni responsabili di gravi infezioni endemiche e di epidemie su larga scala causate principalmente dalla urbanizzazione, dal riscaldamento climatico e dall'espansione dei vettori competenti (6).

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), il virus della dengue causa circa 50 milioni di casi di malattia all'anno in tutto il mondo e continua a espandere la sua distribuzione geografica nelle regioni tropicali e subtropicali.

L'infezione da virus della dengue causa una sindrome febbrile acuta caratterizzata da cefalea, dolore retroorbitale, eruzione cutanea, nausea, vomito, diarrea, mialgia e artralgia.

Nei soggetti con precedente esposizione al virus della dengue, la riesposizione a un altro sierotipo comporta un rischio maggiore di febbre emorragica, caratterizzata da un aumento della permeabilità vascolare, trombocitopenia, ipotensione e manifestazioni emorragiche.

Si conoscono quattro diversi sierotipi (Den-1, Den-2, Den-3 e Den-4), 3 proteine strutturali e 7 proteine non strutturali. L'infezione con un sierotipo protegge contro la malattia causata dal sierotipo specifico ma procura solo una protezione limitata e temporanea contro l'infezione degli altri 3 sierotipi.

L'infezione è trasmessa dalle punture di zanzare che hanno a loro volta punto una persona infetta (7).

La malattia non è contagiosa tra esseri umani, anche se l'uomo è il principale ospite del virus.

Dopo l'infezione il virus circola nel sangue della persona infetta per 2-7 giorni, e in questo periodo la zanzara può prelevarlo e trasmetterlo ad altri. Nell'emisfero occidentale il vettore principale è la zanzara *Aedes aegypti*, anche se si sono registrati casi trasmessi da *Aedes albopictus*.

Negli ultimi decenni, la diffusione della dengue è aumentata in molte regioni tropicali e subtropicali dove le condizioni ambientali favoriscono la proliferazione della zanzara *Aedes aegypti* (8).

I virus della dengue hanno dimostrato di avere il potenziale per emergere in una regione geografica non endemica. Nei paesi dell'emisfero nord, in particolare in Europa, la dengue costituisce un pericolo poiché si manifesta soprattutto come malattia di importazione, il cui incremento è dovuto all'aumentata frequenza di spostamenti di merci e di persone. Normalmente la malattia dà luogo a febbre nell'arco di 5-6 giorni dalla puntura di zanzara, con temperature anche molto elevate. Negli ultimi 70 anni si sono verificate epidemie di dengue e West Nile fino alla più recente epidemia di Zika nelle Americhe.

La dengue è endemica nelle regioni tropicali e subtropicali dei paesi dell'Africa, dell'Asia e dell'America Centro-Meridionale segnalata soprattutto in aree urbane e particolarmente presente durante e dopo la stagione delle piogge causa ogni anno fino a 22.000 decessi provocati principalmente da emorragie fatali, encefaliti e anomalie congenite. Nei paesi del nord Europa la malattia si evidenzia soprattutto in viaggiatori di ritorno dalle zone endemiche e l'aumento osservato negli ultimi anni è dovuto all'aumentata frequenza degli spostamenti. In Italia la malattia, in genere presenta sintomi similinfluenzali e solo raramente gravi nel caso di presenza di emorragie, si evidenzia in persone di ritorno da soggiorni nelle aree tropicali e subtropicali.

Gli studi hanno portato alla identificazione di una proteina denominata NS4B che rappresenta un bersaglio utile per la scoperta di farmaci a causa dei suoi molteplici ruoli nel ciclo vitale dei flavivirus (9).

Nonostante le poche dimostrate trasmissioni trasfusionali, i modelli di rischio e le valutazioni della prevalenza della viremia nelle donazioni di sangue indicano una trasmissione dei virus della dengue nelle aree epidemiche. Inoltre sono emersi recentemente alcuni flavivirus che circolano in aree limitate che hanno un non trascurabile potenziale di sostenere una trasmissione epidemica in una regione geografica non endemica.

Secondo il sistema di sorveglianza nazionale integrata delle arbovirosi da 1 gennaio al 31 dicembre 2022 risultano 117 casi confermati di Dengue, tutti associati a viaggi all'estero, 1 caso di Zika virus, 152 confermati di Toscana Virus. Lo scorso anno sono stati registrati 82 casi, in Francia 43, numeri che hanno sollecitato le autorità sanitarie a maggiore attenzione. L'infezione da virus Dengue può essere diagnosticata con la ricerca degli anticorpi sierici al virus o elettivamente con tecniche di biologia molecolare quali la RT-qPCR per ricercare direttamente il genoma virale o l'isolamento in colture cellulari <sup>(10)</sup>.

## ALFAVIRUS

Il virus Chikungunya (CHIKV), appartiene alla famiglia dei Togaviridae, che comprende anche, il virus Ross River (RRV), il virus Mayaro (MAYV), il virus emliki Forest (SFV), il virus Sindbis (SINV) e il virus O'nyong-nyong (ONNV).

Il virus Chikungunya (CHIKV) costituito da un singolo filamento positivo (+)ssRNA di RNA di circa 11800 nucleotidi che codifica 3 proteine strutturali, oltre a 7 proteine non strutturali è recentemente riapparso in molte parti del mondo avendo il potenziale di emergere anche in una regione geografica non endemica ed elencato tra gli agenti patogeni prioritari del Blueprint dell'OMS. Il virus causa una malattia infettiva acuta trasmessa dalle zanzare *Aedes aegypti* nelle regioni tropicali e subtropicali, con febbre, eruzione cutanea e dolori articolari come caratteristiche principali e nei casi più gravi, artralgie e complicanze neurologiche. Il trattamento della malattia è di supporto in mancanza di una terapia antivirale specifica e di un vaccino efficace <sup>(11)</sup>.

Gli effetti del cambiamento climatico e l'aumento della globalizzazione del commercio e dei viaggi hanno portato a una crescita dell'habitat delle zanzare *Aedes* per cui, a giudizio di molti esperti, è prevedibile che nei prossimi anni un numero crescente di persone sarà a rischio di infezione <sup>(12)</sup>.

Il primo focolaio conosciuto di febbre Chikungunya si è verificato nel 1952 in Tanzania ed il virus è stato poi isolato nel 1953. L'epidemia si è estesa dall'Africa all'Asia meridionale, alle isole dell'Oceano Indiano e alle Americhe ed è recentemente riemersa in molti

altri paesi causando epidemie su larga scala con circa 1 milione di infezioni all'anno <sup>(13)</sup>. Recentemente il CHIKV ha prodotto una nuova epidemia causando milioni di infezioni nei Paesi intorno all'Oceano Indiano caratterizzati da condizioni climatiche favorevoli all'alta densità dei vettori. Il trasferimento di persone dalle zone epidemiche in paesi europei con un'alta densità di vettori ha la potenzialità di innescare focolai autoctoni <sup>(14)</sup>.

Nel 2007 è stata rilevata una epidemia di 205 casi di Chikungunya. L'analisi filogenetica ha mostrato una elevata somiglianza con una precedente epidemia nelle isole dell'Oceano Indiano. Il rilevamento di un focolaio da CHIKV in una area non tropicale sottolinea la necessità in assenza di trattamenti antivirali specifici ed efficaci e con vaccini ancora in fase di sviluppo, di una attenta sorveglianza e di un maggiore controllo dei vettori per impedire epidemie <sup>(15)</sup>.

Nel 2017 si sono verificati due epidemie autoctone di infezione da virus Chikungunya, una in Francia, nei dipartimenti di Var e di Hérault ed una in Italia, nelle regioni Lazio e Calabria.

L'epidemia da virus Chikungunya ha causato 489 casi autoctoni con focolai epidemici nei comuni di Anzio, Roma e Latina e 74 nella Regione Calabria, con un focolaio epidemico a Guardavalle marina. Si sono inoltre verificati 125 casi di arbovirosi, di cui 5 da virus Chikungunya, 94 da virus Dengue e 26 da virus Zika.

## VACCINAZIONE

Gli studi attuali mirano all'analisi del genoma, al ciclo di replicazione, all'epidemiologia ed alla patogenesi dell'infezione dal momento che la risposta umorale efficace è fondamentale per conferire un'immunità protettiva.

Il primo vaccino DENV autorizzato è stato il CYD Denvaxia tetravalente non ancora approvato in tutti i Paesi. La mancanza di un modello animale adatto, di un adeguato studio della patogenesi sono i principali ostacoli allo sviluppo del vaccino.

Negli Stati Uniti il Denvaxia è approvato per l'uso nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra i 9 ed i 16 anni con una precedente infezione da virus della febbre dengue confermata in laboratorio diagnostico e che risiedono in una zona in cui la

dengue è endemica. Il vaccino è disponibile anche in Messico, Brasile, Thailandia e alcuni altri Paesi.

Le autorità sanitarie statunitensi hanno recentemente approvato il vaccino contro la chikungunya, un virus diffuso da zanzare infette definito dalla Food and Drug Administration come “una minaccia emergente per la salute globale con almeno 5 milioni di casi di infezione da virus chikungunya riportati negli ultimi 15 anni”. Il vaccino prodotto dalla casa farmaceutica Valneva e commercializzato con il nome Ixchiq è stato approvato per le persone esposte all’infezione di età pari o superiore a Oggi la Food and Drug Administration statunitense ha approvato Ixchiq, il primo vaccino contro la chikungunya.

Ixchiq è approvato per i soggetti di età pari o superiore a 18 anni che sono a maggior rischio di esposizione al virus chikungunya. Il virus chikungunya si trasmette principalmente alle persone attraverso la puntura di una zanzara infetta. La chikungunya è una minaccia emergente per la salute globale.

Il rischio maggiore di infezione è nelle regioni tropicali e subtropicali dell’Africa, del Sud-Est asiatico e di alcune parti delle Americhe, dove le zanzare portatrici del virus chikungunya sono endemiche. Tuttavia, il virus chikungunya si è diffuso in nuove aree geografiche, causando un aumento della prevalenza globale della malattia. A febbraio 2023, l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato l’utilizzo e la commercializzazione di Qdenga (Takeda), un vaccino tetravalente vivo attenuato per la prevenzione della malattia da Dengue causata da uno qualsiasi dei quattro sierotipi del virus.

Il vaccino ha ricevuto anche l’approvazione da parte dell’EMA (European Medicines Agency) a dicembre 2022. Un secondo vaccino il Dengvaxia (Sanofi Pasteur), non commercializzato in Italia, è indicato solo per persone residenti in aree endemiche e che abbiano avuto una precedente infezione da Dengue, confermata attraverso esami di laboratorio.

## BIBLIOGRAFIA

1. J. David Beckham, and Kenneth L. Tyler: *Arbovirus infections*, 2015 Dec, *Continuum*. 21,6 *Neuroinfectious Disease*: 1599–1611.
2. *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)1 Part II: Immunization of adults (WVWR Recomm Rep 2006)*.
3. Peterson LR, Busch MP: *Transfusion-transmitted arboviruses* *Vox Sang* 2010 May, 98 (4): 495-503 .
4. Mellace F, et al *Meningiti, meningoencefaliti ed encefaliti da virus Toscana in Italia, 2016-2021: punta dell’iceberg di una arbovirosi endemica poco conosciuta*. *Boll Epidemiol Naz* 2022;3(2):10-19.
5. Angel Giménez-Richarte et al: *Transfusion-transmitted arboviruses: update and systematic review plos negli Trop Dis* 2022 oct 6;16(10) .
6. Postler TS et al *Renaming of the genus Flavivirus to Orthoflavivirus and extension of binomial species names within the family Flaviviridae*. *Arch Virol*. 2023 Aug 10;168(9):224.
7. Sudipta Kumar Roy Soumen Bhattacharjee *Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology Can J Microbiol* 2021 Oct;67(10):687-702.
8. Luiz F C Zonetti, Milena C Coutinho , Alexandre S de Araujo *Molecular Aspects of the Dengue Virus Infection Process: A Review Protein & Peptide Letters* 2018;25(8):712-719 .
9. Yan Wang et al: *Flavivirus NS4B protein: Structure, function, and antiviral discovery; Antiviral Res* 2022 Nov;207:105423.
10. Yan Wang , Xuping Xie 1, Pei-Yong Shi 2 *Flavivirus NS4B protein: Structure, function, and antiviral discovery*. 2022 *J.Antiviral Res* Nov 207 .
11. Vairo F. et al: *Chikungunya: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, Management, and Prevention Infect Dis Clin North Am* 2019 Dec 33(4):1003-1025.
12. Bartholomeeusen K et al *Chikungunya fever Nat Rev Dis Primers* 2023 Apr 6;9(1):1 .
13. LiCai et al: *The research progress of Chikungunya fever Front Public Health* 2023 Jan 9:10:1095549 .
14. Caglioti C et al *Chikungunya virus infection: an overview Microbiol* 2013 Jul;36(3):211-27.
15. G. Rezza: *CHKV study group infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. Lancet* 2007 Dec 1;370(9602): 1840-6.

## ARTICOLO

## Info Autori :

<sup>1</sup> Dirigente Medico Azienda Unità Sanitaria Locale Umbria 1<sup>2</sup> Ostetrica Area Funzionale Integrata Rischio Clinico Azienda Sanitaria Locale Umbria 1<sup>3</sup> Medico Specializzando Igiene e Medicina Preventiva Università degli Studi di Perugia

## Parole chiave:

Implementazione, DAMA, Disabilità, Ospedale

## Corrispondenza autore

Dott.ssa Gioia Calagreti  
Direzione Sanitaria P.O. Alto Tevere  
IPAS Risk Management  
gioia.calagreti@uslumbria1.itGioia Calagreti<sup>1</sup>, Roberta Fratini<sup>2</sup>, Claudia Martini<sup>3</sup>**IMPLEMENTAZIONE DEL MODELLO DI "ASSISTENZA MEDICA AVANZATA ALLE PERSONE CON DISABILITÀ" (DAMA) PRESSO IL PRESIDIO OSPEDALIERO ALTO TEVERE, UMBRIA (IT)****RIASSUNTO**

La Regione Umbria, con la Delibera N. 1796 del 29/12/2014, definisce gli interventi finalizzati alla riqualificazione del sistema di assistenza sanitaria alle persone con disabilità complessa cognitivo relazionale sulla base dei Principi affermati dalla Convenzione ONU del 13 Dicembre 2006.

Il Presidio Ospedaliero Alto Tevere ha implementato il modello DAMA all'interno delle proprie strutture. In questo articolo verrà descritto come tale Modello sia stato calato nella nostra realtà Ospedaliera, ponendosi come obiettivo generale quello di garantire l'assistenza ai pazienti con disabilità complessa cognitivo relazionale o neuromotoria che solitamente possono presentare deficit della comunicazione e un comportamento parzialmente collaborante o non collaboranti.

Altri obiettivi specifici sono:

la diffusione della cultura dell'accoglienza della disabilità; la definizione di protocolli diagnostico terapeutici, per raggruppamenti di patologia e/o casistica omogenea; l'organizzazione della formazione per medici ed infermieri per la gestione della disabilità intellettiva in ospedale; la definizione di una modalità sistematica di rapporto con le associazioni di rappresentanza dei cittadini con disabilità.

Non avendo a disposizione che poca letteratura in merito, è sulle persone che compongono l'équipe ospedaliera per la disabilità che si fondano le basi e gli strumenti per il raggiungimento degli obiettivi prefissati. Sono stati quindi individuati i pazienti target, i punti di accesso di questi in Ospedale, ruoli specifici nel processo e ne è uscita un'organizzazione alla quale ci si attiene per il 100 % dei casi senza particolari barriere od ostacoli al perseguimento di questa.

Si dovrà ancora lavorare al raggiungimento degli obiettivi specifici. Studi futuri potranno valutare l'impatto reale del modello con appositi questionari rivolti agli stakeholder coinvolti.

# INTRODUZIONE

La Regione Umbria, con la Delibera N. 1796 del 29/12/2014, definisce gli interventi finalizzati alla riqualificazione del sistema di assistenza sanitaria alle persone con disabilità complessa cognitivo relazionale <sup>(1)</sup> sulla base dei Principi affermati dalla Convenzione ONU del 13 Dicembre 2006, inerenti i diritti delle persone con disabilità <sup>(2)</sup>.

Tali diritti sono resi propri dallo Stato Italiano con la legge N. 18 del 2009, che istituisce l'Osservatorio Nazionale sulla condizione delle persone con disabilità <sup>(3) (4)</sup>.

Ricordiamo, inoltre, che un apposito Comitato Scientifico patrocinato dal Ministero della Salute, nel Marzo 2013, presenta la Carta dei Diritti delle persone con Disabilità in Ospedale <sup>(5) (6)</sup>, la quale ha come base di partenza la Carta Europea dei diritti del malato. La nostra Regione ha acquisito tali diritti come propri con la Delibera N. 876 del 26 luglio 2011 <sup>(7)</sup>. Inoltre, constatate le positive esperienze maturate in alcune strutture sanitarie della Regione Lombardia, attraverso l'istituzione del Progetto DAMA (Disabled Advanced Medical Assistance) <sup>(8)</sup>, della Regione Toscana, attraverso l'istituzione del Progetto PASS (Percorsi Assistenziali per Soggetti con bisogni Speciali) <sup>(9)</sup> e dell'Azienda Ospedaliera di Terni <sup>(10)</sup>, è stato introdotto il modello assistenziale DAMA anche nel nostro presidio Ospedaliero, PO Alto Tevere, Umbria, Italia, attraverso apposita Delibera <sup>(11)</sup>.

Anche la Ministra Italiana per le disabilità, Locatelli, alla recente 16a Conferenza Annuale degli Stati Parti della Convenzione ONU sui Diritti delle Persone con Disabilità, svoltasi dal 13 al 15 Giugno a New York, ha presentato, come eccellenza italiana e modello da replicare, il DAMA, un'esperienza nata presso l'Ospedale San Paolo di Milano, che costituisce appunto un modello di presa in carico intraospedaliera delle persone con disabilità <sup>(12)</sup>.

All'estero il DAMA viene già adottato come modello di accoglienza medica e anche in Italia stanno sorgendo numerosi centri. Quelli attivi al 2023 sono attualmente circa 23 e più di 20 sono prossimi ad essere operativi. È un segno che il diritto alla salute delle persone con disabilità, con la necessità di accomodamenti ragionevoli per garantirlo, sta diventando un tema sempre più sentito.

Sono, inoltre, ormai 3 le Regioni che hanno adottato la Carta dei Diritti delle Persone con Disabilità in Ospedale <sup>(12)</sup>. Non avendo a disposizione che poca letteratura in merito, è sulle persone che compongono l'équipe ospedaliera per la disabilità che si fondano le basi e gli strumenti per la contestualizzazione del modello preposto <sup>(13) (14)</sup>.

In questo articolo andremo a descrivere come tale modello si sia riuscito ad adattare nella realtà del Presidio Ospedaliero Alto Tevere, a partire dal 31/05/2023 <sup>(11)</sup>, oltre a valutare l'iniziale aderenza al modello ed evidenziare precoci barriere e/o facilitatori al mantenimento.

Gli obiettivi da perseguire dopo l'introduzione del Modello DAMA, si possono dividere in generali <sup>(8)</sup>:

- Garantire l'assistenza ai pazienti con disabilità complessa cognitivo relazionale o neuromotoria che solitamente possono presentare deficit della comunicazione e un comportamento parzialmente collaborante o non collaboranti (Attinenza al modello organizzativo) e specifici <sup>(8)</sup>;
- Diffusione della cultura dell'accoglienza della disabilità (campagne di sensibilizzazione)
- Definizione di protocolli diagnostico terapeutici, per raggruppamenti di patologia e/o casistica omogenea (sviluppo PDTA specifici per patologia)
- Organizzazione della formazione per medici ed infermieri per la gestione della disabilità intellettiva in ospedale (formazione e sua valutazione)
- Definizione di una modalità sistematica di rapporto con le associazioni di rappresentanza dei cittadini con disabilità. (Deliberazione rapporti con associazioni)



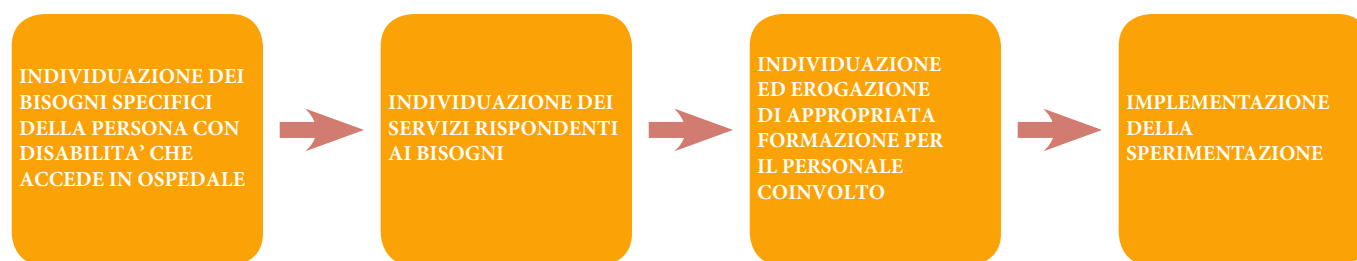
# STRUMENTI E METODI

## MODELLI DI RIFERIMENTO:

Ciò che andremo a descrivere in questo articolo è come a partire da modelli organizzativi di nota efficacia si sia riusciti ad adattare un percorso idoneo per i pazienti Disabili nel nostro Presidio Ospedaliero.

Per la definizione organizzativa di tale progetto si è preso a modello il Progetto PASS della Regione Toscana <sup>(9)</sup> e altri percorsi già esistenti in altre Regioni. Attenzione particolare è stata data all'unica altra esperienza esistente in Umbria ossia quella dell'Azienda Ospedaliera di Terni <sup>(10)</sup>.

La strategia per l'implementazione del modello DAMA è stata quella di avvalersi di un gruppo di Professionisti sanitari dell'Ospedale (medici e personale del comparto) formati e sensibili alla tematica e disponibili alla partecipazione volontaria per la costruzione di un percorso nuovo ed innovativo. I professionisti hanno rappresentato il nucleo centrale dell'équipe quanto più possibile dedicata, coinvolti attraverso incontri in presenza ed in videocall. I tre cardini su cui si è sviluppato il modello sono schematizzati di seguito <sup>(8)</sup> (Figura 1).



**FIGURA 1**

*Presupposti del Modello Dama/ G.Calagreti, Implementazione del modello Dama*

## DESTINATARI:

I destinatari sono tutti i soggetti con disabilità intellettiva, bisognosi di cure ospedaliere che richiedano ricovero o meno e che risultino scarsamente collaboranti con l'esecuzione delle cure previste <sup>(8)</sup>.

Per poter formulare la diagnosi in accordo al DSM V, devono essere soddisfatti i seguenti 3 criteri <sup>(15)</sup>:

**A.** Deficit delle funzioni intellettive, come il ragionamento, la soluzione di problemi, la pianificazione, il pensiero astratto, il giudizio, l'apprendimento scolastico o l'apprendimento

dall'esperienza, confermato sia da valutazione clinica che da prove d'intelligenza individualizzate e standardizzate.

**B.** Deficit del funzionamento adattivo che si manifesti col mancato raggiungimento degli standard di sviluppo e socio-culturali per l'indipendenza personale e la responsabilità sociale.

Senza supporto continuativo i deficit adattivi limitano il funzionamento in una o più attività della vita quotidiana, quali la comunicazione, la partecipazione sociale e la vita indipendente, in più ambiti diversi, come la casa, la scuola, il lavoro e la comunità.

**C.** Insorgenza dei deficit intellettivi e adattivi nell'età evolutiva.

## CRITERI DI INCLUSIONE :

Il target individuato per l'accesso al PERCORSO DAMA nella USL Umbria 1 è il seguente:

- persone con età compresa tra i 16 e i 64 anni (per il paziente pediatrico esistono già percorsi specifici);
- persone con patologia disabilitante che determini Ritardo o Deficit psico-intellettuale e motorio grave, problemi cognitivi e relazionali con disturbi comportamentali;

- persone con disabilità psichica e comportamentale tale da dover richiedere un percorso specifico;
- persone con disabilità anche motoria per cui vanno individuati percorsi protetti;
- persone con disabilità visiva grave associata a disturbi del comportamento per cui sia necessario ipotizzare posti e percorsi dedicati.

## STRUMENTI:

**PASSAPORTO DEL PAZIENTE DAMA:** viene compilato dal Dama-Tore Anello, all'interno vengono riportate le principali caratteristiche del paziente in modo da favorire l'accoglienza più appropriata e la comunicazione con il Servizio/UUOO interessato (Figura 2).

| PLANNING DAMA USL UMBRIA1 |                   |       |         |                 |           |          |           |                                    |          |                    |    |                   |                                     |                              |    |                      |    |                     |  |   |
|---------------------------|-------------------|-------|---------|-----------------|-----------|----------|-----------|------------------------------------|----------|--------------------|----|-------------------|-------------------------------------|------------------------------|----|----------------------|----|---------------------|--|---|
| NUMERO                    | Ingresso in DAMA  | Nome  | Cognome | Data di nascita | Caregiver | Contatti | Residenza | Intervento richiesto               | Priorità | Appuntamento preso |    | Data appuntamento | Servizio di destinazione            | Necessità trasporto protetto |    | PRESTAZIONE ESEGUITA |    | FOLLOW UP RICHIESTO |  |   |
|                           |                   |       |         |                 |           |          |           |                                    |          | SI                 | NO |                   |                                     | SI                           | NO | SI                   | NO |                     |  |   |
| 1                         | ESEMPIO<br>1/1/22 | CARLO | ROSSI   | 1/1/00          | MARIO     | BIANCHI  | 123456789 | ORTOPANORAMICA impegnativa n°12345 | B        | X                  |    | 6/1/22            | AMB.DENTISTICO<br>CITTÀ DI CASTELLO |                              | X  | X                    |    |                     |  | X |

| PASSAPORTO DELLA PERSONA CON DISABILITA' INTELLETTIVA. |       |         |                          |                            |          |          |   |                       |                                |                          |              |   |  |                                |                     |                   |
|--|-------|---------|--------------------------|----------------------------|----------|----------|---|-----------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------|---|--|--------------------------------|---------------------|-------------------|
| NUMERO   | NOME  | COGNOME | MI PIACE ESSERE CHIAMATO | I MIEI DISTURBI PRINCIPALI |          | ALLERGIE | COME MI RAPPORTO AGLI INTERVENTI MEDICI                                     | COME COMUNICO         | COME MANIFESTO LE MIE CRISI    | COSA FARE PER RISOLVERLE | I MIEI SENSI | COME MANIFESTO DOLORE                   | COME MANIFESTO ANSIA                       | DOVE HO BISOGNO DI ASSISTENZA  | COSA MI PIACE       | COSA NON MI PIACE |
|  |       |         |                          | FISICI                     | PSICHICI |          |   |                       |                                |                          |              |   |  |                                |                     |                   |
| 1<br>ESEMPIO   | CARLO | ROSSI   | CHICCO                   | Distrofia del rachide      | DSA      | NESSUNA  | Ho paura se non conosco l'operatore. Sto meglio se c'è qualcuno che conosco | CAA. Ho il mio libro. | Agitazione psicomotoria e urla | Intervento "X"           | Tutti ok     | indico la parte dolente, non verbalizzo | mordo il dito indice in maniera compulsiva | cure igieniche e alimentazione | giocare coi peluche | i rumori forti    |

FIGURA 2

Plannign Dama Usl Umbria1/ Passaporto della persona con Disabilità Intellettiva/ G. Calagreti-Implementazione del Modello Dama

**CARTA DELL'EMERGENZA:** viene compilata dal medico di riferimento coadiuvato dall'infermiere (DAMA-TORE INTERNO) la carta deve essere custodita congiuntamente alla documentazione clinica del paziente DAMA (cartella clinica, cartella ambulatoriale...) (Figura 3)

Passaporto della persona con disabilità complessa e /o cognitivo relazionale:

## CARTA DELL'EMERGENZA

## Le mie caratteristiche generali

|   |                  |
|---|------------------|
| Nome e cognome                              |                  |
| Mi piace essere chiamato                    |                  |
| Codice fiscale                              |                  |
| Data di nascita                             |                  |
| Luogo di nascita                            |                  |
| Residenza                                   |                  |
| Recapiti telefonici                         |                  |
| Ho un tutore/<br>Amministratore di sostegno | Nome<br>Telefono |
| Medico di base                              | Nome<br>Telefono |
| Medico specialista di riferimento           | Nome<br>Telefono |

Caratteristiche della persona /cosa è importante per me

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| Reattività all'ambiente        |   |
| I miei comportamenti difficili | Atteggiamenti che facilitano le relazione                   |
|                                | Atteggiamenti che ostacolano la relazione                   |
| Disabilità Intellettiva        |   |
| Modalità di comunicazione      | Verbale<br>Gestuale<br>Comunicazione aumentativa<br>Assente |
| Ho bisogno di aiuto per:       |   |
| Chi mi aiuta abitualmente      | Nome cognome  |
| Care giver di riferimento      | Recapito telefonico   |
| Come esprimo/manifesto dolore  |   |
| Come esprimo/manifesto ansia   |   |
| Come prendo le medicine        |   |
| Cosa mi piace                  |   |
| Cosa non mi piace              |   |

ALLERGIE

|                    |  |
|--------------------|--|
| Farmaci            |  |
| Anestetici         |  |
| Alimenti           |  |
| Punture di Insetto |  |
| Altro:             |  |

|                          |  |     |  |
|--------------------------|--|-----|--|
| Gruppo Sanguigno         |  | Rh: |  |
| Data ultima Antitetanica |  |     |  |

LA MIA STORIA CLINICA

|                               |
|-------------------------------|
| Patologie pregresse e in atto |
|-------------------------------|

|   |
|---|
| Comorbilità potenzialmente associabili alla patologia di base |
|---|

| Data | Interventi chirurgici o prestazioni in sedazione |
|------|--|
|      |  |
|      |  |

TERAPIA FARMACOLOGICA IN ATTO

| Farmaco | Dose | Orari di somministrazione |
|---------|------|---------------------------|
|         |      |                           |
|         |      |                           |

| Problematiche Mediche          | Presenza di | Tipo di problema |
|--------------------------------|-------------|------------------|
| Ipoacusia                      |             |                  |
| Ipovisione                     |             |                  |
| Epilessia                      |             |                  |
| Disturbi del sonno             |             |                  |
| Disturbo di deglutizione       |             |                  |
| Reflusso Gastroesofageo        |             |                  |
| Problematiche odontoiatriche   |             |                  |
| Stipsi serrate                 |             |                  |
| Denutrizione                   |             |                  |
| Apnee centrali/ostruttive      |             |                  |
| Infezioni ricorrenti vie aeree |             |                  |
| Cardiopatìa                    |             |                  |
| Problemi circolatori           |             |                  |
| Deficit immunitario            |             |                  |
| Problematiche scheletriche     |             |                  |
| Vescica neurogena              |             |                  |
| Malformazioni d'organo         |             |                  |
| Ulcere da decubito             |             |                  |
| Problemi endocrinologici       |             |                  |

| Problematiche Metaboliche | Presenza di problema | Tipo di problema |
|---------------------------|----------------------|------------------|
| Diabete                   |                      |                  |
| Altro:                    |                      |                  |

| Problemi per possibile intubazione | Presenza di problema | Tipo di problema |
|------------------------------------|----------------------|------------------|
| Micrognazia                        |                      |                  |
| Denti mobili                       |                      |                  |

| PRESENZA DI :            |            |        |
|--------------------------|------------|--------|
| Catetere venoso centrale |            |        |
| Catetere vescicale       |            | French |
| PEG                      | Lunghezza  | French |
| Cannula tracheostomica   | Lunghezza: | French |
| Materiale metallico      |            |        |
| Stent                    |            |        |
| Apparecchi acustici      |            |        |
| Protesi d'arto           |            |        |

**FIGURA 3**

*Carta dell'Emergenza/ G. Calagreti, Implementazione del Modello Dama*

**INDICATORI DI RISULTATO:**

Attualmente l'indicatore preso a riferimento per valutare l'aderenza al modello è:

100% dei pazienti con Disabilità rispondenti ai criteri di inclusione con passaporto/ carta dell'emergenza correttamente compilato e presente in Cartella (Clinica, ambulatoriale).

**RISULTATI****PRESUPPOSTI ALL' ORGANIZZAZIONE DEL PERCORSO:**

In riferimento ai tre presupposti del modello (**Figura 1**), sono state:

- prese in esame le due modalità di accesso ai percorsi ospedalieri: gli accessi effettuati in elezione (ambulatoriale o ricovero ordinario) e quelli in urgenza;
- create figure di riferimento per ogni Servizio/ Unità operativa che fungeranno da referenti per l'organizzazione del percorso e si interfaceranno anche con i servizi territoriali che hanno in carico cronicamente il paziente DAMA (Servizio Integrato Età Evolutiva-SIEE, Medico di Medicina Generale-MMG, Centro di Salute Mentale-CSM, Pediatra di Libera Scelta-PLS etc.), individuate con apposita delibera <sup>(11)</sup> ;
- disposti appositi corsi di formazione <sup>(11) (12) (13) (14) (15) (16) (17)</sup>

**PERCORSO IN ELEZIONE:**

Il medico di medicina generale/pediatra di libera scelta attivato dal familiare o dal caregiver che intercetta il bisogno di salute del paziente con disabilità intellettiva, che risponde ai criteri di inclusione, invia la richiesta di prestazione all'ospedale attraverso la mail [dama@uslumbria1.it](mailto:dama@uslumbria1.it). (**Figura 2**).

Nella mail dovrà quindi essere specificato:

- quesito clinico
- numero di telefono del familiare o del caregiver/ operatore del servizio territoriale di riferimento da contattare per eventuali specifiche e per concordare l'appuntamento.

Le richieste verranno elaborate da operatrici definite DAMA-TORE ANELLO e prese in carico momentaneamente il lunedì, il mercoledì e il venerdì non festivo di ogni settimana.

I DAMA-TORI ANELLO, valutata la richiesta, a seconda della prestazione, contatteranno il DAMA-TORE INTERNO per concordare il giorno dell'appuntamento.

I DAMA-TORI ANELLO sono figure appositamente formate che rappresentano l'integrazione fra l'ospedale e il territorio, ossia fra il disabile e il Servizio a cui deve accedere. Il DAMA-TORE INTERNO invece è un professionista interno all'ospedale che funge da raccordo fra il DAMA-TORE ANELLO e il Servizio che garantirà la prestazione.

Il DAMA-TORE INTERNO comunica, infatti, la necessità di appuntamento per un paziente DAMA al medico di riferimento della UUOO/ Servizio interessato e concorda con lui la data e l'ora dell'appuntamento.

Una volta concordata data e orario il DAMA-TORE INTERNO la comunica al DAMA-TORE ANELLO che fa da congiunzione fra Ospedale e Territorio e che contatta il Caregiver/Familiare/Operatore del Servizio Territoriale che ha in cura il paziente per comunicare appuntamento e modalità di accesso.

Verranno quindi chieste, a questo punto, informazioni sulle principali difficoltà del paziente legate all'accesso in modo da favorire la migliore accoglienza per il paziente DAMA.

Il DAMA-TORE ANELLO, come già precedentemente detto, compilerà il PASSAPORTO DEL PAZIENTE DAMA inserendo le principali caratteristiche del paziente in modo da favorire l'accoglienza più appropriata e le comunicherà al Servizio/UUOO interessato (**Figura 2**).

Una volta arrivato in Ospedale il paziente DAMA viene accolto secondo le caratteristiche emerse dalle informazioni raccolte dal DAMA-TORE ANELLO.

Al momento dell'anamnesi, come già indicato a pag.34, viene compilata dal medico di riferimento coadiuvato da infermiere (DAMA-TORE INTERNO) la CARTA DELL'EMERGENZA (**Figura 3**) che deve essere custodita congiuntamente alla documentazione clinica del paziente DAMA (cartella clinica, cartella ambulatoriale...).

L'iter terapeutico è definito dal medico referente dell'UUOO specialistica/Servizio che prende in carico il paziente DAMA.

Per il completamento della definizione del percorso, potrà essere ricontattato o convocato il familiare o il caregiver (alla presenza o meno del paziente in esame) per un colloquio preliminare al quale saranno presenti i professionisti sanitari interessati, che dovranno intervenire nel percorso.

Per il paziente che, dopo la valutazione ambulatoriale, necessita di ricovero per le cure, viene programmata la degenza secondo l'urgenza clinica e le condizioni socio-familiari, tramite il contatto del medico dell'ambulatorio con il medico referente dell'area medica/chirurgica interessato.

Durante il ricovero deve essere tenuta una relazione stretta con il MMG/PLS, in modo da garantire la continuità dell'assistenza una volta che il paziente sia stato dimesso.

Allo scopo di ospitare i pazienti ambulatoriali durante l'effettuazione del percorso stabilito, dovranno essere individuati spazi adeguati, che comprendano:

- Una stanza ambulatorio accessoriata in modo da garantire il controllo ed il supporto delle funzioni vitali, con annesso bagno, con strumentazioni mediche adeguate, un carrello dedicato alle urgenze, armadi per la conservazione di farmaci e presidi, un letto per il posizionamento del paziente durante la sedazione;
- Una stanza per l'effettuazione dei colloqui e per la conservazione di dati e materiale amministrativo attrezzata con postazione di PC per l'esplicazione delle pratiche e per la redazione della documentazione clinica;
- Una sala d'attesa/spazio adeguato per lo stazionamento del paziente e del familiare/caregiver prima della eventuale sedazione e dell'effettuazione degli esami e per l'eventuale successivo risveglio.

Tutte le stanze dovranno essere adeguate all'accoglienza di questi pazienti con caratteristiche particolari e cioè:

- potranno o dovranno essere, a seconda del caso, sufficientemente isolate da ambienti affollati o il paziente dovrà essere convocato in orario tale da non dover sostare con altri pazienti,
- inserite nel blocco ospedaliero con dislocazione tale da facilitare il trasferimento in barellino/letto del paziente sedato o il suo trasferimento

in una Unità di Terapia Intensiva, nel caso si presentassero complicanze nel corso di una eventuale sedazione,

- data la caratteristica dei pazienti, potrà essere necessario anche che le stanze siano lontane da fonti di rumore o di illuminazione particolarmente intensa.

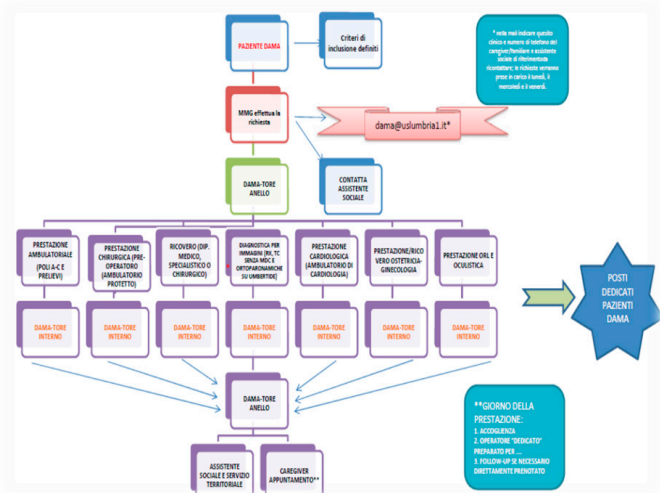


FIGURA 4

Flow-chart Percorso DAMA in elezione/ G. Calagreti, Implementazione del Modello DAMA

#### RICOVERO:

In caso di ricovero sarà necessario individuare una stanza dedicata, nella quale il paziente possa essere ospitato insieme al familiare/caregiver, con il bagno annesso.

Alla dimissione il MMG/PLS deve essere avvisato telefonicamente del rientro a domicilio e devono essere concordate le modalità di assistenza post ricovero.

Nel caso in cui si ritenga necessario l'intervento dell'assistenza domiciliare, prima della dimissione dovrà essere attivato il percorso di DIMISSIONE PROTETTA secondo la Procedura già in auge.

**PERCORSO IN EMERGENZA-URGENZA:**

Il paziente con disabilità intellettiva che giunge in Pronto Soccorso con codice rosso (codice 1), trovandosi in pericolo di vita, segue il canale e le procedure “salvavita” come ogni altro paziente nelle stesse condizioni cliniche.

Il paziente con disabilità intellettiva che accede in PS attraverso tutti gli altri codici, effettua il normale triage sempre accompagnato dal familiare o altro accompagnatore. Il paziente ospite di una struttura residenziale o semiresidenziale è preferibile che sia accompagnato da un operatore della stessa struttura di cui è ospite, affinché questi possa fungere da mediatore comunicativo con il personale sanitario del PS.

Nei casi in cui l'operatore del centro sia impossibilitato ad accompagnare la persona con disabilità al PS, provvederà ad inviare con il paziente un documento in cui sono sintetizzate le caratteristiche della persona (relazionali, cliniche) ritenute utili ai sanitari, perché possano adottare un approccio adeguato.

Avviserà, inoltre, repentinamente i familiari dell'invio dell'utente al PS.

Valutazione del medico di PS: il primo medico disponibile fa la prima valutazione e decide il percorso diagnostico terapeutico, considerando anche le condizioni relazionali descritte dall'accompagnatore. Solitamente, in assenza di altri pazienti con codice di accesso prioritario o di emergenza, il paziente DAMA usufruisce di priorità nell'accesso alla visita (Figura 5).



**FIGURA 5**

*Percorso DAMA in Urgenza/ G. Calagreti, Implementazione del Modello Dama*

Nell'attesa di visita o di ricovero è dedicata al paziente DAMA una sala di attesa specifica.

Gli scenari possibili dopo l'accesso in PS sono i seguenti:

- risoluzione immediata in ambulatorio PS
- osservazione breve e invio al domicilio senza modifiche delle eventuali terapie in atto

- risoluzione del caso in osservazione e mantenimento della continuità con MMG/PLS
- ricovero, con attivazione dell'équipe per la disabilità o attivazione della stessa per il proseguimento al domicilio dell'iter diagnostico terapeutico
- dimissione immediata dopo visita in pronto soccorso con attivazione dell'équipe per l'organizzazione del percorso che può essere svolto in regime ambulatoriale.

**CONSERVAZIONE DEI MATERIALI E TRACCIABILITÀ:**

La Carta dell'emergenza del paziente DAMA viene conservata unitamente alla documentazione del paziente: cartella clinica o ambulatoriale.

Ogni paziente che accede al percorso viene inserito nel “Planning DAMA Usl Umbria1” (Figura 2) al fine della tracciabilità e per statistiche e reportistiche interne.

**DISCUSSIONE**

Attualmente il modello è attivo presso le Strutture Ospedaliere dell'Alto Tevere (Città di Castello e Umbertide) e l'indicatore richiesto al raggiungimento dell'obiettivo di progetto è che il 100% dei pazienti con criteri di inclusione venga inserito nel percorso. Qualora emergano non conformità rispetto all'applicazione della procedura o si verificano eventi avversi a carico del paziente DAMA, si ricorrerà alla segnalazione mediante scheda di Incident Reporting (17). Attualmente il modello sembra essere implementato correttamente per tutti i casi di pazienti disabili dei casi di pazienti disabili che accedono in Ospedale e che rispondono ai criteri di inclusione.

Fondamentale per il perseguimento degli obiettivi specifici e per la corretta applicazione del percorso sarà:

- effettuare campagne di sensibilizzazione aziendali e rivolte alla comunità, magari individuando apposite giornate mondiali dedicate alla disabilità intellettiva,
- valutare, con apposite survey, le conoscenze e l'expertise acquisita dal personale,
- redigere PDTA specifici per patologia sulla base dell'esperienza acquisita dal personale,
- deliberare incontri con associazioni e stakeholder di settore,
- effettuare formazione continua per tutto il personale sia del territorio che dell'Ospedale.

# CONCLUSIONE

La presa in carico della Disabilità è un importate e dovuto atto di Civiltà.

La ratifica da parte dello Stato Italiano della convenzione ONU segna un importante traguardo per il Paese intero, infatti, la capacità di risposta ai bisogni delle persone disabili è uno degli indicatori principali di un Welfare moderno, maggiormente inclusivo, equo ed efficiente <sup>(3)</sup>.

Pertanto, implementando tali modelli nelle nostre strutture ospedaliere si compiono passi in avanti.

In futuro potrebbero essere condotti studi di impatto per capire se effettivamente il modello proposto al momento, noto per la sua efficacia, apporti reali benefici nel nostro contesto rispetto la popolazione target e suoi caregiver, magari proponendo survey per valutare la soddisfazione dell'utenza e del personale sanitario e individuando nuove necessità formative degli operatori coinvolti.

## BIBLIOGRAFIA

1. Regione Umbria, Delibera della Giunta Regionale del 29-12-2014, N.1796, Interventi finalizzati alla riqualificazione del sistema di assistenza sanitaria alle persone con disabilità complessa cognitivo-relazionale available on <https://www.regione.umbria.it/documents/18/462246/Atti+adottati+2014-12-29/f664cd71-6475-4edb-8380-7393d224fd0?version=1.1>.
2. ONU, Convenzione sui diritti delle persone con disabilità, New York, 13-12-2006 available on : <https://www.lavoro.gov.it/temi-e-priorita/disabilita-e-non-autosufficienza/focus-on/Convenzione-ONU/Documents/Convenzione%20ONU.pdf>.
3. Legge N.3 del 18 marzo 2009: Ratifica ed esecuzione della Convenzione delle Nazioni Unite sui diritti delle persone con disabilità, con Protocollo opzionale, fatta a New York il 13 dicembre 2006 e Istituzione dell'Osservatorio nazionale sulla condizione delle persone con disabilità available on <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2009/03/14/009G0027/sg>.
4. <https://www.osservatoriodisabilita.gov.it/it/losservatorio/>.
5. <https://spescontraspem.it/carta-dei-diritti-delle-persone-con-disabilita-in-ospedale/>
6. <https://www.disabili.com/home/ultimora/27844-disabili-in-ospedale-arriva-la-carta-dei-diritti>.
7. Regione Umbria, Delibera della Giunta Regionale, del 26 luglio 2011 N. 876, Convenzione ONU sui diritti delle persone con disabilità, ratificata con Legge n. 18 del 3 marzo 2009. Adesione da parte della Regione Umbria. Determinazioni.
8. Progetto Dama available on <https://agendadelladisabilita.it/curare-e-curarsi-progetto-dama/>.
9. Progetto Pass available on: <https://open.toscana.it/documents/163286/513051/Programma+PASS/1eab0634-9889-4411-a6ef-886c8c7933df>.
10. Frondizi D, Cappanera S, Commissari R et Al. The D.A.M.A. Project at Terni Hospital, Italy. *Psychiatr Danub*. 2021 Dec;33(Suppl 11):91-95.
11. Azienda Usl Umbria 1, Delibera del Direttore Generale del 31/05/2023, N. 0664, Delibera Percorso DAMA (Disabled Advanced Medical Assistance) Presidio Ospedaliero Alto Tevere.
12. [https://www.superando.it/2023/07/04/quel-che-devessere-dama-modello-di-assistenza-medica-a-chi-ha-una-disabilita/print/#comments\\_controls](https://www.superando.it/2023/07/04/quel-che-devessere-dama-modello-di-assistenza-medica-a-chi-ha-una-disabilita/print/#comments_controls).
13. Mathieson, Amy, Gunn Grande, e Karen Luker. «Strategies, Facilitators and Barriers to Implementation of Evidence-Based Practice in Community Nursing: A Systematic Mixed-Studies Review and Qualitative Synthesis». *Primary Health Care Research & Development* 20 (2019): e6.
14. <http://www.tendenzenuove.it/2021/07/06/la-scienza-dellimplementazione-un-utile-complemento-alla-ricerca-clinica>.
15. <http://www.anffas.net/it/disabilita-intellettive-e-disturbi-dello-spettro-autistico/cosa-sono/disabilita-intellettive-cosa-sono/>.
16. Piano Unico Formazione Regionale in Sanità, DGR 148 2023 - Corso N.11 Percorsi differenziati per la qualità della vita delle persone con disturbo dello spettro autistico e con disabilità: formazione sul modello DAMA – Regione Umbria.
17. Archer S, Thibaut BI, Dewa LH et Al. Barriers and facilitators to incident reporting in mental healthcare settings: A qualitative study. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2020 Jun;27(3):211-223.



## ARTICOLO

Parole chiave:

Accesso intraosseo, accesso vascolare, adulto, emergenza

## Info Autori:

<sup>1</sup> BSN, RN, Infermiera, Unità Operativa Neurochirurgia, Azienda ULSS 3 Serenissima, Venezia<sup>2</sup> MSN, BSN, RN, Infermiera, Centrale Operativa SUEM 118 Mestre, Azienda ULSS 3 Serenissima, Venezia<sup>3</sup> Ms.C, MSN, CTN, BSN, RN, Infermiere, Dirigente delle Professioni Sanitarie Ospedali di Mirano – Dolo, Azienda ULSS 3 Serenissima, Venezia

## Corrispondenza autore

Dott. Carta Antonello

antonello.carta@aulss3.veneto.it

Via Don Giacobbe Sartor 4, 30035, Mirano (VE)

Alice La Pignola<sup>1</sup>, Caterina Zardo<sup>2</sup>, Antonello Carta<sup>3</sup>**L'ACCESSO INTRAOSSEO IN AMBITO INTRAOSPEDALIERO:  
STUDIO OSSERVAZIONALE MULTICENTRICO SULLA PERCEZIONE  
DEGLI INFERMIERI DI NEUROLOGIA****RIASSUNTO****INTRODUZIONE:**

L'accesso intraosseo è una tecnica utilizzata in emergenza, nelle situazioni in cui la stabilizzazione di un accesso venoso risulta una manovra di difficile attuazione.

Le linee guida indicano di tentare in primo luogo l'accesso venoso periferico per somministrare farmaci, ma nelle situazioni in cui questo sia difficile o richieda troppo tempo, l'accesso intraosseo può essere visto come un'alternativa essendo una tecnica rapida e con un elevato tasso di successo.

**OBIETTIVO:**

Lo scopo del presente studio è indagare la diffusione e la percezione di questa tecnica nelle unità operative prese in analisi e comprendere il grado di preparazione ed esperienza dell'équipe infermieristica valutando l'interesse ad includerla nella loro formazione.

**METODI:**

Per questo studio osservazionale è stata svolta un'indagine multicentrica mettendo a confronto due campioni differenti: l'équipe infermieristica dell'U.O. di Neurologia dell'Ospedale dell'Angelo di Mestre e quella dell'U.O. di Neurologia A dell'Ospedale Universitario di Coimbra. Tramite la somministrazione di un questionario di autovalutazione si è verificato se il diverso contesto influisse sulla gestione delle emergenze e sulla percezione dell'équipe riguardo l'accesso intraosseo.

**RISULTATI:**

I risultati hanno rilevato come gli infermieri di entrambe le unità operative si trovino ad affrontare le situazioni di emergenza.

È emerso che pochi infermieri hanno avuto una formazione rispetto l'utilizzo e la gestione dei diversi dispositivi per reperire un accesso intraosseo e si può osservare dalle risposte al questionario che tale metodica non è mai stata oggetto di formazione post base.

**CONCLUSIONI:**

Lo studio ha potuto rilevare come l'accesso intraosseo sia poco diffuso nel contesto intraospedaliero.

Si è concluso inoltre che gli infermieri sono poco informati, ma allo stesso tempo sono propensi ad aggiornarsi riguardo questa tecnica.

Studi multidisciplinari riguardanti il suo utilizzo potrebbero contribuire alla sua diffusione e considerazione come soluzione alternativa all'accesso venoso periferico nelle realtà intraospedaliere.

# INTRODUZIONE

La tecnica dell'accesso intraosseo su paziente adulto viene utilizzata per stabilire un accesso vascolare coinvolgendo i vasi sanguigni che si trovano nello spazio midollare delle epifisi di determinate ossa lunghe. Il suo impiego in emergenza è previsto quando l'incannulazione di un accesso venoso risulta difficile al fine di assicurare una rapida somministrazione di farmaci e liquidi.

## LINEE GUIDA SULLA GESTIONE DELL'ACCESSO VENOSO IN EMERGENZA

Le linee guida dell'*European Resuscitation Council* <sup>(1)</sup> indicano di tentare in primo luogo di stabilire un accesso venoso periferico per somministrare i farmaci.

Nel caso in cui sia difficile o impossibile reperire un accesso venoso, l'accesso intraosseo può essere preso in considerazione, in quanto un ritardo nella somministrazione della terapia causato da tentativi prolungati di stabilire un accesso periferico può causare un peggioramento delle condizioni del paziente.

Si può notare dalle linee guida ERC che tutti i farmaci che possono essere somministrati per via endovenosa (antiaritmici, vasopressori, trombolitici e fluidi) possono, in caso di necessità, essere somministrati per via intraossea.

Il campo d'azione in cui è stata valutata e studiata questa tecnica in modo predominante è l'emergenza extra-ospedaliera, in particolare nel supporto avanzato delle funzioni vitali nel paziente con un arresto cardiocircolatorio.

Contrariamente agli adulti, l'accesso intraosseo è considerato la prima opzione per stabilire un accesso vascolare in emergenza in ambito pediatrico. Questa tecnica, quindi, può essere considerata come valida per reperire un accesso vascolare rapido e sicuro in situazioni di emergenza <sup>(1)</sup>.

## DISPOSITIVI DI INSERIMENTO DI UN ACCESSO INTRAOSSEO

Con lo svilupparsi di questa tecnica sono stati brevettati diversi dispositivi attraverso i quali l'ago viene inserito nell'osso, essi sono descritti negli articoli di *Drozd et al.* <sup>(2)</sup> e di *Weiser et al.* <sup>(3)</sup>.

- **Bone Injection Gun**

È un dispositivo semiautomatico e monouso comunemente utilizzato per l'accesso intraosseo. Il meccanismo prevede che il device sia caricato a molla e inserisca l'ago nell'osso.

Con questo dispositivo i siti di inserimento più comuni sono la tibia prossimale e la testa dell'omero, indicati perché hanno una superficie piatta e dei canali midollari poco profondi.

Il Bone Injection Gun fornisce una valida via di somministrazione di farmaci e liquidi sia negli adulti che nei bambini, con un tasso di successo molto elevato che va dal 73,0% al 92,3% negli adulti. La preparazione del materiale e il suo inserimento inoltre richiedono un massimo di tre minuti <sup>(2)</sup>.

- **New Intraosseous Device**

È un dispositivo automatico, monouso, caricato a molla, con stabilizzatore dell'ago integrato. Esso contiene una cannula di calibro fisso con una profondità di inserimento costante di 35 mm negli adulti. I punti di reperi indicati sono la tibia e la testa dell'omero.

Lo studio di *Ramirez et al.* <sup>(4)</sup> indica il *New Intraosseous Device* come il dispositivo più veloce ed efficace rispetto al *Bone Injection Gun* descritto in precedenza. Lo studio coinvolge 40 paramedici che hanno praticato, dopo un breve periodo di formazione, un'iniezione intraossea su manichino.

I dispositivi utilizzati sono stati il *Bone Injection Gun* (BIG) e il *New Intraosseous device* (NIO).

L'efficacia dell'iniezione intraossea è stata analizzata misurando varie tempistiche. I risultati dello studio affermano che l'efficacia dell'accesso intraosseo ottenuta con l'uso di NIO è stata del 100% mentre per quanto riguarda il BIG del 95%.

Il NIO ha anche una media di tempo di applicazione minore rispetto al BIG ed è preferito dai partecipanti come dispositivo. Lo studio dimostra che dopo un breve periodo di addestramento i paramedici sono in grado di eseguire un accesso intraosseo con un elevato grado di efficienza <sup>(4)</sup>.

- **Easy Intraosseous Access Device**

Il kit è formato da un piccolo trapano semiautomatico alimentato a batteria, dotato di un set di aghi di varie misure, in base al peso e all'età del paziente.

Come conferma della buona riuscita della procedura è presente un segno ai 5 mm dell'ago visibile quando esso è posizionato in modo corretto. I siti preferenziali per questo dispositivo includono la tibia prossimale e distale e l'omero. Il tempo di inserzione e posizionamento è mediamente meno di 30 secondi ed ha un'alta probabilità di successo al primo inserimento.

- **First Access for Shock and Trauma**

È un sistema di iniezione a più aghi, attivato dalla pressione manuale e applicato sullo sterno. Dopo essere entrato nello spazio midollare l'introduttore rilascia in modo automatico il tubo di infusione. Questo dispositivo è usato soprattutto in condizioni pre-ospedaliere e in ambito militare. È stato il primo dispositivo disponibile negli Stati Uniti, approvato dalla *Food and Drug Administration* nel 1997 per l'inserimento meccanico dell'accesso intraosseo sternale <sup>(5)</sup>.

#### INDICAZIONI

I motivi principali per i quali l'accesso venoso può risultare difficile da reperire in un tempo breve sono oggetto di molti studi <sup>(6) (7)</sup>.

Le indicazioni d'uso sono l'assoluta necessità di somministrare liquidi come nel caso di uno shock ipovolemico e gravi ustioni o di farmaci salvavita nel caso di arresto cardio circolatorio, instabilità emodinamica, severa compromissione respiratoria, avvelenamento e la carenza di patrimonio venoso valido ad esempio in pazienti oncologici, in pazienti che soffrono di dipendenza da sostanze, obesi, ustioni estese, edema e crisi convulsive <sup>(7)</sup>.

*Petitpas et al.* <sup>(8)</sup> e *Luck et al.* <sup>(9)</sup> spiegano le possibili controindicazioni al suo posizionamento: segni di infezione dei tessuti molli nel sito di iniezione, fratture ossee, sindrome compartimentale, traumi dell'arto con danni al fascio vascolare, recente chirurgia ortopedica, osteoporosi e qualsiasi tentativo di stabilire un accesso intraosseo nelle 24 ore precedenti. Una delle complicanze che possono verificarsi dopo il posizionamento dell'accesso intraosseo è l'impossibilità a iniettare nel sito, dovuta nella quasi totalità delle volte ad una penetrazione incompleta dell'ago attraverso la corteccia nello spazio midollare; il problema è facilmente risolvibile con una perforazione più profonda.

Un'altra complicanza è lo stravasamento del fluido, causato dalla perforazione della corteccia posteriore o dal posizionamento dell'accesso intraosseo in un sito di frattura o in un segmento osseo recentemente sottoposto ad operazione chirurgica. Ciò può portare a una sindrome compartimentale e alle complicanze nei tessuti molli, in base alla sostanza somministrata, simili all'infiltrazione venosa. Altre complicanze includono fratture, osteomielite, embolia grassa e impossibilità di rimuovere l'ago perché è stato piegato accidentalmente e ciò può richiedere una rimozione chirurgica <sup>(6)</sup>.

*Hunsaker e Hillis* <sup>(10)</sup> riportano che le infezioni del sito di inserzione e i casi di osteomielite non sono frequenti: sono state svolte indagini con più di 4000 pazienti e in meno dello 0,6% delle inserzioni si sono verificati casi di osteomielite, prevenibili rimuovendo l'ago dell'accesso intraosseo entro le prime 24 ore. Dopo aver passato in rassegna tutti i dispositivi che si possono utilizzare per stabilire un accesso intraosseo e avendo visto, dagli studi citati, la sua comprovata efficacia e rapidità di inserimento, si può valutare questa tecnica, ponendo attenzione all'aspetto economico, come suggerito dallo studio di *Phillips et al* <sup>(11)</sup>.

Il costo dei dispositivi e degli aghi intraossei dovrebbe essere confrontato con quelli dei kit per cateteri centrali, con il costo sostenuto per l'acquisto di ecografi e anche con il costo delle risorse umane necessarie per la loro formazione. Inoltre, anche la gestione del rischio e la sicurezza del paziente sono ulteriori considerazioni da effettuare, in modo tale da gestire il paziente con il trattamento più sicuro ed efficace considerando tutti gli aspetti.

Il presente studio si pone l'obiettivo di indagare, in due Unità Operative di Neurologia, la diffusione e la percezione dell'accesso intraosseo e di comprendere il grado di preparazione ed esperienza dell'*équipe* infermieristica valutandone l'interesse ad includerla nella loro formazione. Sono state coinvolte nel presente le Unità Operative di Neurologia di due paesi differenti (Italia e Portogallo) che, pur non essendo aree critiche, gestiscono delle situazioni in cui è necessario agire in emergenza.

## MATERIALI E METODI

Per lo studio è stato utilizzato un questionario di autovalutazione auto compilato composto da dieci domande a risposta multipla.

Il questionario è stato consegnato in forma cartacea nelle Unità Operative di Neurologia dei due Ospedali per un totale di 39 infermieri dell'U.O. di Neurologia A dell'Ospedale Universitario di Coimbra e di 23 infermieri dell'U.O. di Neurologia dell'Ospedale dell'Angelo di Mestre.

Il questionario è anonimo, per assicurare la riservatezza del trattamento dei dati, e per questo motivo non sono state rilevate informazioni riguardo l'età dell'infermiere o il livello di anzianità del servizio. La partecipazione all'indagine è stata volontaria.

Attraverso il questionario sono state raccolte informazioni rispetto all'esperienza del personale nella gestione delle urgenze. È stato inoltre indagato il grado di formazione relativo e l'eventuale difficoltà di reperimento di un accesso venoso in situazioni emergenziali. Infine, si è indagata la conoscenza del personale rispetto all'accesso intraosseo, l'eventuale formazione specifica fornita e la percezione generale rispetto la tecnica.

Il questionario realizzato attraverso Google moduli, è stato tradotto anche in portoghese per facilitare la comprensione e la compilazione agli infermieri e favorire la partecipazione allo studio.

## RISULTATI

Il questionario era costituito da 10 domande a risposta multipla a cui i partecipanti erano invitati ad aderire in modo volontario.

La partecipazione è stata positiva: in Portogallo hanno aderito all'indagine 31 infermieri (79,48%) e in Italia 20 infermieri (86,96%).

Riportiamo di seguito alcuni risultati dell'indagine. Al quesito "*Nel suo reparto chi gestisce l'emergenza?*" la maggioranza ha risposto che queste situazioni vengono prese in carico indistintamente da tutti gli infermieri. Nel gruppo portoghese 16 persone hanno affermato che l'emergenza è gestita da tutti gli infermieri, 9 persone invece hanno attribuito la gestione dell'emergenza ad un team formato e specializzato, ed infine 6 persone hanno attribuito questo compito all'équipe medica.

15 infermieri italiani hanno indicato che tutti gli infermieri si occupano della gestione dell'emergenza, 2 hanno affermato che se ne occupa un team formato e specializzato e infine 3 hanno indicato l'équipe medica come responsabile della gestione delle emergenze.

Alla domanda "*Le è mai capitato nella sua carriera di trovarsi a gestire una situazione di emergenza?*" (Figura 1) in Italia tutti gli infermieri hanno gestito almeno una volta una situazione di emergenza. Per quanto riguarda la Neurologia in Portogallo invece una buona parte degli infermieri 10 ha affermato che non ha mai avuto modo di affrontare queste situazioni.

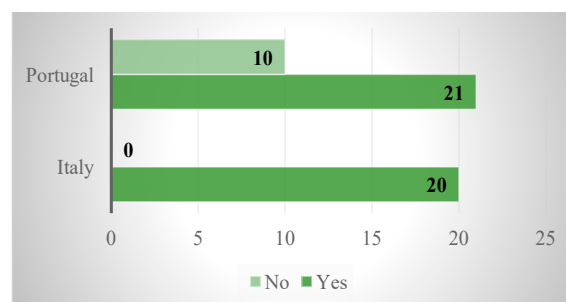


FIGURA 1

*Le è mai capitato nella sua carriera di trovarsi a gestire una situazione di emergenza?*

È stato chiesto "*Ha avuto una formazione per gestire l'emergenza in reparto?*" per indagare sulla formazione ricevuta dagli infermieri per gestire l'emergenza. Sono presenti alcune differenze nelle due Unità Operative (Figura 2).

In Portogallo 20 infermieri affermano di aver ricevuto una formazione a riguardo; invece, 11 sostengono di non averla ricevuta. In Italia invece vi è più coerenza nelle risposte in quanto quasi la totalità dell'équipe infermieristica 19 afferma di aver ricevuto una formazione specifica.

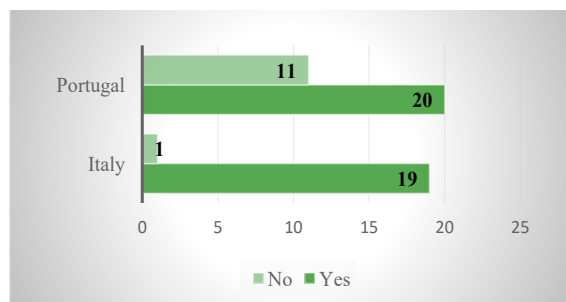


FIGURA 2

*Ha avuto una formazione per gestire l'emergenza in reparto?*

Alla domanda “*Che campi ha toccato la sua formazione?*” è emerso che, nell’Unità Operativa di Neurologia di Coimbra, la maggior parte degli infermieri abbia avuto una formazione sulla gestione delle vie aeree 12, sulla gestione dell’emergenza intraospedaliera 11 e sul BLS/D 10.

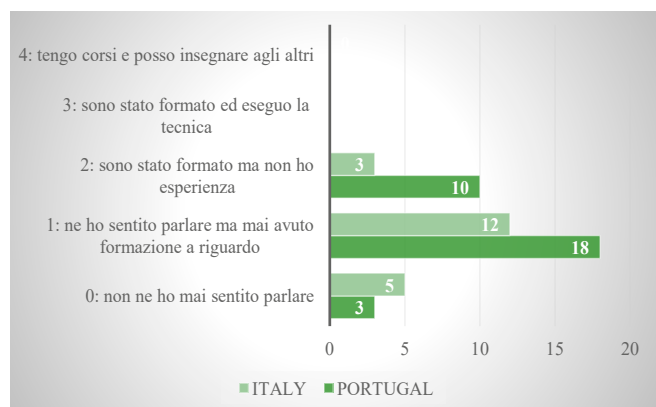
Per quanto riguarda L’Unità Operativa di Neurologia di Mestre la totalità degli infermieri ha effettuato il BLS/D 20 e 12 hanno ricevuto una formazione sulla gestione delle urgenze neurologiche.

In entrambi i campioni la formazione sulla gestione avanzata degli accessi periferici è stata minima, come confermato nelle risposte al quesito “*Tra questi c’è stato l’accesso intraosseo?*”.

È stata posta la domanda “*Le è mai capitato di non riuscire/avere difficoltà a reperire un accesso venoso in situazione di emergenza?*”.

In entrambi i campioni la maggior parte degli infermieri che hanno aderito all’indagine, ovvero 26 in Portogallo e 17 in Italia, hanno indicato che almeno una volta è capitato di incorrere in un accesso venoso difficoltoso, oppure di non essere stati in grado di reperirlo in situazioni di emergenza. Solamente poche persone hanno affermato di non aver incontrato mai difficoltà.

Al quesito “*Ha mai sentito parlare dell’utilizzo dell’accesso intraosseo come soluzione a questo problema?*” (Figura 3) la maggioranza dell’equipe



**FIGURA 3**

*Ha mai sentito parlare dell’utilizzo dell’accesso intraosseo come soluzione a questo problema?*

(18 in Portogallo, 12 in Italia) ha affermato che ne ha sentito parlare oppure ha fatto una ricerca online, ma non ha mai avuto esperienza diretta o effettuato un corso di formazione.

10 professionisti in Portogallo e 3 in Italia invece affermano di essere stati formati in precedenza, ma non hanno avuto esperienza pratica e infine solo 3 infermieri in Portogallo e 5 in Italia non ne hanno mai sentito parlare.

Nessuna persona, in entrambi i casi, ha indicato come risposta il fatto che è in grado di eseguire la tecnica in autonomia essendo formata, oppure che possa tenere corsi su questa tematica insegnandola agli altri.

Alla domanda “*Si sente preparato sull’argomento?*” la quasi totalità degli infermieri (19 in Italia e 29 in Portogallo) afferma che non si sente preparato rispetto la tecnica dell’accesso intraosseo.

È stato chiesto agli infermieri “*Ritiene che sia utile approfondire questo argomento nella sua formazione?*”.

Sia in Italia che in Portogallo la quasi totalità degli infermieri ne conferma l’utilità e ne afferma l’importanza di approfondire questa tecnica nella formazione.

Solo 3 infermieri non sono interessati ad approfondirla.

Infine, al quesito “*Lei pensa che questa tecnica sia poco utilizzata per la scarsa informazione?*” la netta maggioranza dell’equipe, in entrambi i casi (29 in Portogallo e 19 in Italia) ritiene che l’accesso intraosseo sia poco utilizzato in generale per la scarsa formazione a riguardo.

## DISCUSSIONE

Dai risultati emersi si può notare come l’accesso intraosseo sia poco diffuso e poco conosciuto in ambito intraospedaliero sia in Italia che in Portogallo.

Per quanto riguarda la formazione in Italia troviamo più omogeneità nelle risposte, in quanto la netta maggioranza ha dichiarato di aver ricevuto una formazione post base sul BLS/D e allo stesso tempo la maggioranza risulta essere carente riguardo la gestione degli accessi venosi.

Nella realtà portoghese invece le risposte sono più eterogenee.

L'infermiere si trova spesso in prima linea nella gestione di questi eventi e una delle azioni tempestive che effettua è verificare che ci sia un accesso venoso pervio, se già presente, oppure in assenza di esso provvedere immediatamente al suo posizionamento permettendo la somministrazione nel circolo venoso di farmaci e di liquidi.

In questo studio si è indagato inoltre come gli infermieri delle due équipe si pongono di fronte a questa tecnica. Molti partecipanti hanno ricercato online come funziona questa procedura o hanno svolto in autonomia i corsi di formazione.

Si tratta di una conoscenza che non permette loro di sentirsi preparati su questo argomento.

Gli infermieri non conoscono i vantaggi che l'accesso intraosseo può portare nelle situazioni di emergenza e non hanno modo di applicarlo; tuttavia, sono consapevoli della sua esistenza e sarebbero interessati ad approfondirlo nella loro formazione per poterne capire l'efficacia e i vantaggi.

## CONCLUSIONI

Analizzando i risultati appare come attualmente l'accesso intraosseo non sia diffuso e conosciuto nelle Unità Operative coinvolte.

Gli infermieri non si sentono preparati rispetto la tecnica nonostante esistano linee guida (*Indicazioni operative Hems - Mountain Hems Association*) che forniscono indicazioni sull'applicazione dell'accesso intraosseo in sicurezza <sup>(12)</sup>.

Per concludere, questo studio osservazionale ha permesso un'analisi della diffusione e della percezione dell'accesso intraosseo da parte di due équipe infermieristiche di neurologia, ma non permette di generare ipotesi sul suo possibile impiego futuro. Implementare la formazione post-base specifica potrebbe favorire la conoscenza della tecnica ed il conseguente utilizzo per far fronte alle situazioni emergenziali.

## BIBLIOGRAFIA

1. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djävrv T, Lott C, Olasveengen T, Paal P, Pellis T, Perkins GD, Sandroni C, Nolan JP, European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021.
2. Drozd, A., Wolska, M., Szarpak, L., *Intraosseous vascular access in emergency and trauma settings: a comparison of the most universally used intraosseous devices in Expert Rev Med Devices* 18, 2021, pp 855–864.
3. Weiser, G., Hoffmann, Y., Galbraith, R., Shavit, I., *Current advances in intraosseous infusion - a systematic review in Resuscitation* 83, 2012, pp 20–26.
4. Ramirez, J.G., Truszewski, Z., Drozd, A., *Comparison of two intraosseous access devices employed during simulated cardiopulmonary resuscitation. A prospective, randomized, crossover, manikin study in Disaster and Emergency Medicine Journal* 1, 2016, pp 24–29.
5. Buck, Bs, W., Jm, S., *Intraosseous drug administration in children and adults during cardiopulmonary resuscitation in The Annals of pharmacotherapy* 41, 2007.
6. Dornhofer, P., Kellar, J.Z., *Intraosseous Vascular Access*, in StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2022.
7. Dabrowska, A., Dabrowski, M., Bielski, K., Maciejewski, A., Surzyn, E., *Intraosseous access — future, present and everyday life, in Disaster and Emergency Medicine Journal* 2, 2017, pp 19–26
8. Petitpas, F., Guenezan, J., Vendeuvre, T., Scepi, M., Oriot, D., Mimoz, O., *Use of intra-osseous access in adults: a systematic review in Crit Care* 20, 2016, p 102.
9. Luck, R.P., Haines, C., Mull, C.C., *Intraosseous access in J Emerg Med* 39, 2010, pp 468–475
10. Hunsaker, S., Hillis, D., *Intraosseous Vascular Access for Alert Patients in AJN The American Journal of Nursing* 113, 2013, pp 34–39
11. Phillips, L., Brown, L., Campbell, T., Miller, J., Proehl, J., Youngberg, B., *Recommendations for the use of intraosseous vascular access for emergent and nonemergent situations in various health care settings: a consensus paper in Crit Care Nurse* 30, 2010, pp1-7.
12. INDICAZIONI OPERATIVE HEMS - Procedura di somministrazione di soluzioni infusionali e farmaci per via intraossea in Mountain Hems Association | Helicopter Emergency Medical Service

### CONTRIBUTO DEGLI AUTORI

L.P. e A.C. hanno contribuito alla programmazione e alla conduzione dello studio osservazionale, all'analisi dei risultati e alla scrittura dell'articolo, mentre C.Z. ha svolto il ruolo di supporto e supervisione durante la stesura dell'articolo.

### CONFLITTI D'INTERESSE

Gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi per il presente studio.

## ARTICOLO

## Info Autore :

<sup>1</sup> Sapienza – Università di Roma

## Parole chiave:

Eventi non convenzionali, CBRN, NBCR, distruzione di massa

## Corrispondenza autore

Via del Vantaggio, 1d.00186. Roma. Italy  
leonardo.borgese@uniroma1.itLeonardo Borgese <sup>1</sup>

## RUOLO DEI LABORATORI NEGLI EVENTI NON CONVENZIONALI

Sotto la definizione di “eventi non convenzionali”, cadono tutti quelli caratterizzati dalla dispersione nell’ambiente dolosa, dovuta a errori umani o ancora a eventi naturali, di quegli elementi potenzialmente legati a stragi di massa che attualmente vengono racchiusi nell’acronimo NATO CBRN oppure, preferenzialmente in ambito civile, nell’analogo NBCR: tale acronimo, include pertanto elementi di tipo chimico, biologico o radiologico-nucleare.

Il ruolo dei laboratori è estremamente diversificato a seconda del tipo di eventi, ma anche della localizzazione: esistono infatti laboratori mobili, che possono essere trasportati in vario modo direttamente sul luogo dell’evento, nonché i consueti laboratori stanziali che avranno un ruolo essenzialmente di conferma e di ulteriore indagine e caratterizzazione. Una grande distinzione, ovviamente, va fatta fra laboratori che operino in contesti militari e laboratori destinati invece ad un impiego civile: oltre agli adattamenti necessari per assicurare la salvaguardia e la sicurezza degli operatori, infatti, per i primi esisteranno maggiori esigenze di standardizzazione legate alla necessità di far interagire e cooperare militari, appartenenti potenzialmente a tutti i Paesi aderenti alla NATO.

Poiché si parla del ruolo dei laboratori negli eventi non convenzionali, siccome questi ultimi non costituiscono un concetto completamente noto a tutti, sarà opportuno iniziare con il definire cosa si intenda parlando di eventi, o spesso armi, non convenzionali.

Sia nel caso in cui si tratti di eventi involontari sia per quelli dolosi, si tratta di dispersione nell’ambiente di elementi potenzialmente legati a stragi di massa, i

quali attualmente vengono racchiusi nell’acronimo NATO CBRN oppure, preferenzialmente in ambito civile, nell’analogo NBCR.

Tale acronimo deriva dallo storico NBC che veniva impiegato, esclusivamente in ambito militare, per includervi gli armamenti nucleari, biologici o chimici; alle storiche prime tre lettere, più o meno in coincidenza con la fine della guerra fredda fra Stati Uniti e Unione Sovietica, si è poi aggiunta una R per rappresentare anche le cosiddette “bombe sporche” ossia quegli ordigni dotati, oltre che di una carica esplosiva, anche di un certo quantitativo di radionuclidi che, nel momento dello scoppio, vengono diffusi in tutto il territorio circostante con un raggio dipendente sia dall’entità e dal tipo dell’esplosivo impiegato, sia dalle condizioni atmosferiche.

Al termine della sigla CBRN, può essere infine aggiunta una e (CBRNe), oppure una E (CBRNE), a seconda che gli elementi chimici, biologici o radiologico-nucleari, vengano diffusi nel territorio mediante carica esplosiva (*e = explosive*) o altri metodi (*E = environment*).

Più o meno nello stesso tempo della creazione del nuovo acronimo, esso è fuoriuscito dall’esclusivo ambito militare per rappresentare, spesso nella forma sinonimica NBCR, tutti quegli eventi che si verificano in assenza di guerre e legati a semplici cause naturali, oppure di natura dolosa o ancora a errori umani, nei quali si abbia dispersione e presenza di elementi chimici biologici, radiologico-nucleari, nell’ambiente.

Esempi molto ben noti, utili per comprendere il contesto del quale ci si sta occupando nel presente scritto, possono essere la fuoriuscita di diossina dagli

stabilimenti dell'ICMESA avutasi a Seveso nel 1976, o l'esplosione della centrale nucleare di Chernobyl del 1986, entrambi causati da errori umani, oppure l'esplosione di un'altra centrale nucleare, stavolta nel 2011 a Fukushima, dovuta ad un fenomeno naturale qual è uno tsunami.

Per quel che concerne gli eventi biologici, invece, chiari esempi sono forniti da tutti i focolai epidemici che si sono succeduti nella storia fino ad oggi e che continuano a verificarsi; un caso nel quale è ben evidente il rapporto causa-effetto, è costituito dai picchi di colera che si osservano in tutti i Paesi del Sudamerica che si affacciano sul mare, in coincidenza con il verificarsi della perturbazione climatica chiamata "El Niño" (conosciuta anche con la sigla ENSO - *El Niño Southern Oscillation*) costituita, come ben noto, da una anomala corrente di acque calde che percorre, ogni tre - sette anni e sempre in pieno inverno<sup>(1)</sup>, mari e oceani dell'emisfero meridionale del pianeta favorendo una altrettanto anomala crescita batterica nelle acque superficiali<sup>(2) (3)</sup>.

Da quanto detto, appare chiaro che l'ambito rappresentato dall'acronimo CBRN presenta due facce ben distinte: in una di esse cadono eventi causati esclusivamente dall'uomo e di natura dolosa, i quali saranno definiti terroristici o bellici a seconda dei casi, mentre nell'altra sono racchiusi sia eventi ancora una volta causati dall'uomo, ma stavolta senza alcuna volontà e/o per errore, sia eventi dovuti esclusivamente a cause naturali. Data la profonda differenza esistente fra le due facce, è evidente che il ruolo dei laboratori nei due contesti sarà altrettanto diverso ma, d'altra parte, vedremo che sarà necessario fare differenze anche all'interno delle singole categorie, quindi sia per quel che riguarda i ruoli in ambito civile che per quelli militari.

Partendo dai laboratori che operano in ambito civile, in effetti va detto subito che una differenziazione, l'unica per quelli che si occupano di chimica o di rilevazione delle particelle radioattive, va fatta tra i laboratori sul campo (come a esempio quelli in

dotazione ai nostri vigili del fuoco: **Figura 1**) e quelli stanziali.



Mezzo CRRC/NBC

FIGURA 1

*Carro Rilevamento Radioattivo, Chimico, Nucleare e Biologico (Immagine tratta dal sito ufficiale dei VV.F.)*

I primi sono costituiti da mezzi autonomi o da containers (trasportabili mediante treni, camion o qualunque altro mezzo omologato) allestiti all'interno come veri e propri laboratori, di dimensioni ridotte ma dotati di tutte le protezioni per gli operatori e delle strumentazioni necessarie per la raccolta nel luogo dell'evento di campioni, nonché per una prima analisi volta all'identificazione dell'agente contaminante.

I laboratori stanziali, al contrario, poiché situati talvolta a distanza rilevante rispetto al luogo dell'evento, riceveranno i campioni in un secondo tempo e avranno la finalità di effettuare analisi di conferma e di ulteriori indagini, potendo disporre di personale specializzato nello specifico campo d'indagine (biologi, chimici, fisici, tecnici di laboratorio), di tempi maggiori e di reagenti e strumentazioni estremamente più versatili, sebbene molto più ingombranti e complessi nell'utilizzo.

È da notare infatti, che le strumentazioni in dotazione ai laboratori mobili, oltre ad essere miniaturizzate e standardizzate, sono anche di uso estremamente semplice e automatizzato, in modo da poter essere utilizzati agilmente da personale perfettamente addestrato a operare in ambienti contaminati (Vigili del Fuoco, Protezione Civile, ecc.), ma dotato soltanto delle nozioni strettamente necessarie riguardo l'identificazione e l'analisi di agenti CBRN; prezzo da pagare per tutti questi vantaggi è che, mentre per i contaminanti radiologico-nucleari l'indagine sarà già abbastanza completa, potendo riguardare esclusivamente particelle di tipo  $\alpha$  (alfa),  $\beta$

<sup>(1)</sup> El Niño, in spagnolo in quanto il fenomeno coinvolge come già detto fra gli altri anche i Paesi del Sudamerica, vuol dire "Il Bambino" con un chiaro riferimento al Bambin Gesù e quindi al periodo di Natale, durante il quale spesso si presenta il fenomeno.



(beta) o  $\gamma$  (gamma) costituenti l'intero campionario dei possibili contaminanti <sup>(2)</sup>, in ambito chimico e soprattutto biologico sarà possibile effettuare analisi riguardanti esclusivamente gli agenti previsti nella dotazione fornita con lo strumento o comunque nei kit in commercio, ossia agenti ritenuti secondo criteri di vario tipo a maggior rischio di diffusione nell'ambiente.

Per i soli agenti biologici, oltre ai laboratori da campo e d'analisi, esiste in ambito prettamente civile anche un'altra tipologia di laboratorio costituita dagli osservatori epidemiologici: essi hanno la funzione di raccogliere sull'intero territorio nazionale ma anche su scala mondiale, mediante interazione con altri osservatori nazionali e con il WHO (Organizzazione Mondiale della Sanità), i CDC (*Centers for Disease Control and prevention* statunitensi) e l'ECDC (*European Centre for Disease prevention and Control*), dati riguardanti la comparsa di casi isolati o di focolai epidemici dovuti a organismi patogeni in grado di colpire gli esseri umani oppure di interesse prevalentemente veterinario, ma che potenzialmente siano in grado di far ammalare anche l'uomo.

In seguito a tale raccolta e catalogazione dei dati grezzi, questi ultimi potranno esser analizzati traendone previsioni significative e verosimili sulla possibilità che si possano ripresentare, in tempi più o meno lunghi, rischi per la popolazione.

Passando ai laboratori che operano in ambito militare, concettualmente non cambia moltissimo rispetto a quanto fin qui descritto, sebbene esistano esigenze estremamente maggiori di standardizzazione: comunque esistono laboratori in grado di operare sul campo e laboratori stanziali che, invece, operano nelle retrovie pur mantenendo un ruolo fondamentale di conferma e ulteriore indagine. Una prima differenziazione rispetto al mondo civile, tuttavia, viene data dal fatto che i laboratori in grado di operare sul campo potranno esser costituiti, come quelli civili, da containers attrezzati all'interno con tutte le strumentazioni necessarie per analisi immediate rispettivamente di tipo chimico, biologico o radiologico-nucleare, ma anche da mezzi

semoventi dotati di strumentazioni automatiche di rilevazione nell'aria, nonché di raccolta anche nel terreno o in acqua grazie a braccia meccaniche in grado di prelevare specifici campioni, senza alcuna necessità che gli operatori fuoriescano dal mezzo stesso (Figura 2).

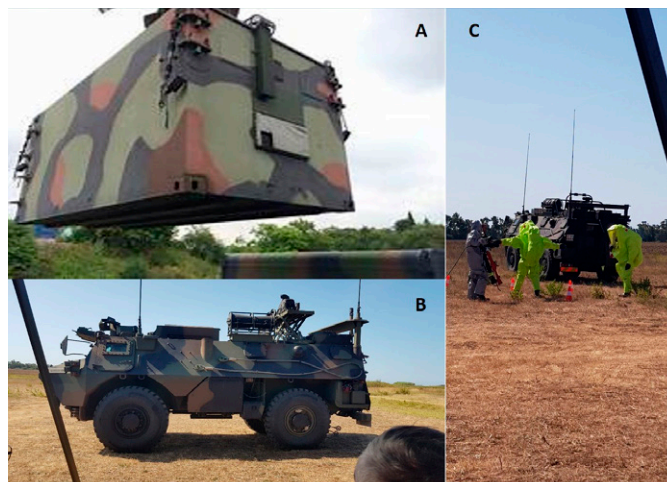


FIGURA 2

*Mezzi militari per analisi CBRN sul campo. A. Container attrezzato interamente con strumenti di laboratorio e sistemi di protezione per gli operatori tecnici. B. e C. Mezzo semovente per indagini CBRN automatizzate, con possibilità di raccolta campioni di aria, terreno e acque.*

Come per i rilevamenti sul campo in caso di eventi CBRN non legati a conflitti armati, le possibilità di analisi effettuabili nei containers sono legate alle strumentazioni automatizzate e miniaturizzate in dotazione, le quali sono caratterizzate da modalità di uso semplicissime e standardizzazione maggiore rispetto a quelle per uso civile, in modo da poter essere utilizzate non soltanto da personale militare dotato esclusivamente delle informazioni di base in campo biologico, chimico e radiologico-nucleare, ma anche da poter essere impiegate indifferentemente da soldati appartenenti a qualsiasi nazione aderente all'alleanza NATO.

Se la funzione dei containers è, come è stato appena scritto, di fatto analoga rispetto ai laboratori mobili per uso civile, la funzione dei mezzi semoventi è invece quella di effettuare analisi di primo livello in zona di guerra mentre ancora sia in atto il combattimento e permanga, pertanto, l'impossibilità di mandare direttamente operatori umani a causa del rischio che possano esser colpiti da proiettili, bombe o altro; ulteriore impiego molto importante di tali mezzi, è quello di arrivare nell'area della potenziale contaminazione in seguito all'attacco ma in tempi molto più veloci rispetto ai containers, in

<sup>(2)</sup> Una analisi di II livello, in laboratori stanziali, sarà comunque molto utile per conferma e, soprattutto, per determinare esattamente il tipo di isotopo radioattivo impiegato.

quanto non necessitano di trasporto ad opera di altri mezzi, posizionamento e stabilizzazione sul terreno, fissaggio e messa in opera.

Al contrario dei potenziali agenti chimici e soprattutto di quelli radiologico-nucleari che sono certamente molto meno eterogenei, in particolare per il rilevamento di agenti biologici patogeni, i kit impiegati dalle strumentazioni installate nei containers o nei mezzi semoventi sono in grado di riconoscere esclusivamente un numero ridotto di organismi, ritenuti di impiego doloso più probabile sulla base delle loro caratteristiche fisiologiche, delle

NATO/PIP UNCLASSIFIED

ANNEX A  
STANAG 4632  
(Edition 1)

**LIST OF CW AGENTS AND TOXINS THAT FORM THE BASELINE CAPABILITY OF THE NBC-AL**

| Compound                     | Synonym(s)  | Method  |
|------------------------------|---|---|
| <b>Vesicants</b>             |   |   |
| H                            | HD, Sulphur Mustard, Bis(2-chloroethyl)sulphide           | GC-MS   |
| Q                            | Sesquimustard, Bis(2-chloroethylthio)ethane               | GC-MS   |
| T                            | O-Mustard, Bis(2-chloroethylthio)ether                    | GC-MS   |
| N1                           | HN1, Nitrogen mustard, Bis(2-chloroethyl)ethylamine       | GC-MS   |
| N2                           | HN2, Nitrogen mustard, Bis(2-chloroethyl)methylamine      | GC-MS   |
| N3                           | HN3, Nitrogen mustard, Tris(2-chloroethyl)amine           | GC-MS   |
| L1                           | Lewisite, Lewisite I, 2-Chlorovinylchloroarsine           | Derivatisation <sup>1</sup> + GC-MS                           |
| L2                           | Lewisite II, Bis(2-chlorovinyl)chloroarsine               | GC-MS   |
| L3                           | Lewisite III, Tris(2-chlorovinyl)arsine                   | GC-MS   |
| <b>Nerve Agents</b>          |   |   |
| DFP                          | Diisopropyl phosphorofluoridate                           | GC-MS   |
| GA                           | GE, Tabun, O-Ethyl N,N-dimethyl phosphoramidocyanidate    | GC-MS   |
| GB                           | Sarin, O-isopropyl methylphosphonofluoridate              | GC-MS   |
| GD                           | Soman, O-Pinacoyl methylphosphonofluoridate               | GC-MS   |
| GE                           | GA, Tabun, O-Ethyl N,N-dimethyl phosphoramidocyanidate    | GC-MS   |
| GF                           | O-Cyclohexyl methylphosphonofluoridate                    | GC-MS   |
| GP                           |   |   |
| VG                           |   |   |
| VX                           | O-Ethyl S-2-diisopropylaminoethyl methylphosphonothiolate | GC-MS   |
| <b>Toxins</b>                |   |   |
| Ricin                        |   | Hand-held test kit <sup>2</sup>                               |
| Saxitoxin                    |   | Hand-held test kit <sup>2</sup>                               |
| Botulinum toxins             |   | Hand-held test kit <sup>2</sup> , Activity assay <sup>3</sup> |
| Staphylococcal enterotoxin B |   | Hand-held test kit <sup>2</sup>                               |
| T2 mycotoxin                 | Yellow rain   | Hand-held test kit <sup>2</sup> , GC-MS                       |

1. Derivatisation with 3,4-dimercaptotoluene or with 2-mercaptoacetic acid methyl ester; GC-MS of underivate agent is only possible with special provisions.
2. Or other format for antibody reaction.
3. Assay for specific proteolytic activity of individual botulinum toxins.

**FIGURA 3**

Allegati A, B e C del documento NATO STANAG 4632, contenenti rispettivamente i requisiti minimi che devono possedere i laboratori che intendano operare in ambito CBRN.

modalità possibili di dispersione nell'ambiente, della loro resistenza nel tempo, delle modalità possibili di conservazione e stoccaggio e di altri fattori selettivi. Oltre alle standardizzazioni d'uso già dette, pertanto, sono state standardizzate dalla NATO anche le capacità di indagine minime che devono essere assicurate da tutti i laboratori che intendano operare in ambito CBRN; esse sono definite e descritte da documenti, univoci per tutti i Paesi appartenenti, quali l'AEP-66<sup>(4)</sup> e lo STANAG (standardization agreement) 4632<sup>(5)</sup>, con i suoi allegati A, B e C contenenti, rispettivamente, l'elenco degli elementi chimici, biologici e dei radioisotopi ritenuti a maggior rischio di impiego, prevalentemente a fini bellici ma anche terroristici (Figura 3).

NATO/PIP UNCLASSIFIED

ANNEX B  
STANAG 4632  
(Edition 1)

**LIST OF B-AGENTS THAT FORM THE BASELINE CAPABILITY OF THE NBC-AL  
(SIBCRA LIST OF BIO-AGENTS)**

| Agent name                                       | Method  |
|--|---|
| Bacillus anthracis (Anthrax)                     | PCR <sup>1</sup> , Hand-held test kit <sup>2</sup>    |
| Yersinia pestis (Plague)                         | PCR <sup>1</sup> , Hand-held test kit <sup>2</sup>    |
| Francisella tularensis                           | PCR <sup>1</sup> , Hand-held test kit <sup>2</sup>    |
| Vibrio cholerae                                  | PCR <sup>1</sup> , Hand-held test kit <sup>2</sup>    |
| Brucella melitensis                              | PCR <sup>1</sup> , Hand-held test kit <sup>2</sup>    |
| Burkholderia mallei                              | PCR <sup>1</sup> , Hand-held test kit <sup>2</sup>    |
| Coxiella burnetii                                | PCR <sup>1</sup> , Hand-held test kit <sup>2</sup>    |
| Venezuelan equine encephalitis virus (VEE virus) | rt-PCR <sup>1</sup> , Hand-held test kit <sup>2</sup> |
| Orthopox virus                                   | rt-PCR <sup>1</sup> , Hand-held test kit <sup>2</sup> |
| Yellow fever virus                               | PCR <sup>1</sup> , Hand-held test kit <sup>2</sup>    |

1. Polymerase chain reaction with appropriately designed DNA-probes.
2. Or other format for antibody reaction.
3. Reverse-transcript polymerase chain reaction with appropriately designed DNA-probes and adequate RNA isolation procedures.

NATO/PIP UNCLASSIFIED

ANNEX C  
STANAG 4632  
(Edition 1)

**RANGE OF ENERGIES, WHICH A LABORATORY SHOULD BE CAPABLE OF ANALYZING**

The table below summarizes the range of energies which a laboratory deployed in support of the NATO Multi Defense Battalion should be capable of analyzing. This list of energy ranges is used instead of an exhaustive list of specific radioisotope threat agents, since the energy ranges below dictate (by default) which radioisotopes the deployable laboratory is capable of analyzing.

For example, uranium-238 emits alphas with energies from 4.0 to 4.2 MeV, which is between 3 and 8 MeV; therefore, deployable laboratory must be capable of analyzing U-238.

| Type of radiation emission | Energy Range (MeV) |         |
|----------------------------|--------------------|---------|
|                            | minimum            | maximum |
| Alpha                      | 3                  | 8       |
| Betas                      | 0.1                | 2.5     |
| Gamma                      | 0.05               | 3       |
| Neutrons                   | 2.5E-8             | 10      |

## BIBLIOGRAFIA

1. Kovats RS, Bouma MJ, Hajat S, Worrall E, Haines A (2003). El Niño and health. *Lancet*. 362(9394): 1481-1489. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14695-8. PMID: 14602445 Review.
2. Flahault A, de Castaneda RR, Bolon I (2016). Climate change and infectious diseases. *Public Health Rev*. 37: 21-23. doi: 10.1186/s40985-016-0035-2. eCollection 2016. PMID: 29450063.
3. Asadgol Z, Badirzadeh A, Niazi S, Mokhayeri Y, Kermani M, Mohammadi H, Gholami M (2020). How climate change can affect cholera incidence and prevalence? A systematic review. *Environ Sci Pollut Res Int*. 27(28): 34906-34926. doi: 10.1007/s11356-020-09992-7. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32661979 Review.
4. North Atlantic Treaty Organization Allied Engineering Publication. NATO Standard AEP-66. NATO handbook for sampling and identification of biological, chemical and radiological agents (SIBCRA). Edition A, version 1. NATO/PfP Unclassified Document.
5. North Atlantic Treaty Organization Allied Engineering Publication. STANAG 4632, Standardization Agreement (STANAG). Deployable NBC analytical laboratory. Version 1. NATO/PfP Unclassified Document.

# RICERCA SOCIETÀ CONOSCENZA FORMAZIONE

Parole chiave:  
MGUS, Medicina Generale

Info Autori :

<sup>1</sup> Medico medicina generale Asl Rm 1

<sup>2</sup> Corsista formazione triennale in medicina Generale

Anna Rita Varani <sup>1</sup>, Maria Elisabetta Perrone <sup>2</sup>

## GESTIONE MGUS DA PARTE DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

### INTRODUZIONE

Il termine gammopatie monoclonali comprende un insieme di quadri ematologici, potenzialmente benigni o maligni, caratterizzati da un disordine proliferativo delle plasmacellule a livello del midollo osseo e accumulo di immunoglobuline monoclonali o parti di esse (proteina M) nel siero, urine, o raramente organi interni.

Il processo potrebbe originare durante la maturazione antigene-dipendente dei linfociti B e delle plasmacellule.

Ciascuna immunoglobulina è costituita da una catena polipeptidica pesante ( $\gamma$  per le IgG,  $\alpha$  per le IgA,  $\mu$  per le IgM,  $\delta$  per le IgD e  $\epsilon$  per le IgE) e da una singola catena leggera ( $\kappa$  o  $\lambda$ ). Nel normale processo di maturazione si verifica il riarrangiamento dei geni che codificano per le singole catene, meccanismo responsabile della variabilità policlonale e della specificità antigenica delle immunoglobuline.

Durante questi eventi fisiologici possono verificarsi traslocazioni che coinvolgono oncogeni dei geni codificanti per le catene leggere o pesanti delle immunoglobuline, determinando così l'instabilità genetica responsabile della patogenesi della discrasia e della monoclonalità delle immunoglobuline.

Esistono poche prove coerenti che i fattori di rischio ambientale influenzino l'MGUS o il mieloma multiplo, sebbene alcuni studi suggeriscano associazioni positive con agenti infettivi<sup>(1)</sup> ed esposizioni professionali<sup>(2)</sup>, e protezione dal consumo alimentare di verdure e pesce<sup>(2)</sup>.

La monoclonalità delle immunoglobuline ne determina la medesima velocità di migrazione elettroforetica che conferisce il tipico aspetto con il doppio picco identificabile nel quadro proteico elettroforetico (QPE).

Le discrasie plasmacellulari comprendono le MGUS (gammopatia monoclonale di incerto significato), lo smoldering mieloma, il mieloma multiplo, l'amiloidosi, il morbo di Waldenström e le crioglobulinemie.

### DEFINIZIONE DI MGUS

La teoria della gammopatia benigna fu introdotta nel 1960 come iperglobulinemia essenziale o gammopatia monoclonale benigna da Jan J. Waldenström.

Il termine di gammopatia monoclonale di significato indeterminato (MGUS: monoclonal gammopathy of undetermined significance) è stata introdotto per la prima volta nel 1978 dall'ematologo statunitense Prof. Robert Kyle. Egli, esaminando la storia di una donna visitata alla Mayo Clinic quasi vent'anni prima per affaticamento, osservò che già a quel tempo gli esami della stessa rilevarono un alto livello di globuline; dieci anni dopo gli esami mostravano un alto picco di globuline ma il midollo osseo conteneva solo poche plasmacellule; solo dopo altri dieci anni la donna manifestava dolore dorsale e anemia, e fu diagnosticato il mieloma multiplo.

Kyle, studiando una coorte di 241 casi simili presso la Mayo clinic di Rochester (Minnesota, USA), descrisse la malattia con il nome di MGUS, evidenziando una potenziale evoluzione non solo verso il mieloma multiplo, ma anche verso la macroglobulinemia e l'amiloidosi identificando gli indici predittivi di evoluzione<sup>(3)</sup>.

Attualmente per MGUS si intende un disordine clonale premaligno delle plasmacellule, caratterizzato dalla presenza di una banda di migrazione distinta ed anormale nel tracciato elettroforetico costituita da frammenti o molecole intatte di immunoglobuline omogenee (componente monoclonale), plasmacellule nel midollo minori del 10% e assenza di mieloma multiplo o neoplasie linfoplasmatiche <sup>(4)</sup>.

Si distinguono due forme di MGUS:

- Primitiva
- Secondaria (malattie linfoproliferative, tumori, malattie autoimmuni, epatopatie, infezioni croniche).

## PREVALENZA MGUS

- È presente nel 3% della popolazione di età superiore a 50 anni e solo nello 0,3 % della popolazione di età inferiore a 50 anni <sup>(5)</sup>;
- è significativamente più comune nei neri e più spesso presenta caratteristiche associate a un rischio più elevato di progressione verso il mieloma multiplo <sup>(6) (7)</sup>;
- è maggiore nei maschi (4%) rispetto alle femmine (2,7%) di età superiore a 50 anni <sup>(7)</sup>;
- aumenta con l'età dall'1,7% nella popolazione tra i 50 e i 59 anni al 5% nella popolazione di età superiore a 70 anni.

Il rischio relativo di MGUS in parenti di I grado di pazienti con mieloma multiplo è pari a 2 e i parenti dei pazienti con MGUS IgM hanno maggiore rischio di sviluppare sindromi linfoproliferative.

È probabile che alcuni fattori genetici ereditari possano predisporre i pazienti allo sviluppo della MGUS, dando così inizio alla cascata di eventi verso il mieloma multiplo <sup>(8)</sup>.

## DIAGNOSI

La diagnosi è spesso occasionale in seguito ad una elettroforesi sierica (Fig.1)

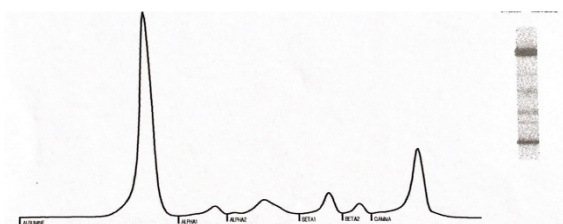


FIGURA 1

MGUS

## INQUADRAMENTO

Si distinguono 3 sottotipi, ognuno con differenti caratteristiche e tipo di progressione:

### 1. IgM MGUS:

- proteina IgM monoclonale sierica inferiore a 3g/dl,
- infiltrazione di linfoplasmacellule del midollo minore del 10%,
- non evidenza di : anemia, iperviscosità, linfadenopatie, epatosplenomegalia.

Progressione: 1% l'anno verso macroglobulinemia di Waldeström o amiloidosi da catene leggere.

### 2. Non-IgM MGUS:

- proteina monoclonale non IgM inferiore a 3 g/dl,
- infiltrazione di linfoplasmacellule del midollo minore del 10%,
- assenza di ipercalcemia, insufficienza renale, anemia, lesioni ossee (Bone): CRAB

Progressione: 0,5% l'anno verso mieloma multiplo, plasmocitoma solitario, amiloidosi.

### 3. Light-chain MGUS:

- anomalo rapporto tra catene leggere ( inferiore a 0,26 se catene  $\lambda$  o superiore a 1,65 se catene  $\kappa$  ),
- immunofissazione negativa per le catene pesanti delle immunoglobuline,
- assenza di danno d'organo attribuibile a proliferazione delle plasmacellule,
- infiltrazione di linfoplasmacellule del midollo inferiore a 10%,
- proteina monoclonale nelle urine delle 24 ore minore di 500 mg.

Progressione: 0,3% l'anno verso mieloma multiplo a catene leggere o amiloidosi da catene leggere <sup>(9)</sup>.

In sintesi, i fattori prognostici negativi sono:

- componente M sierica maggiore di 1,5 g/dl,
- Non-IgG MGUS (cioè IgA o IgM),
- rapporto tra catene leggere  $\kappa$  e  $\lambda$  sieriche anormale (Free Light Chain -FLC- ratio: minore di 0,26 o maggiore di 1,65) .

# NELLO STUDIO DI MEDICINA GENERALE

Al primo riscontro, spesso occasionale, il medico di medicina generale deve inquadrare il paziente:

- anamnesi (recupero eventuali elettroforesi precedenti),
- esame clinico accurato,
- esami ematochimici e valutazione delle proteine: emocromo, creatinina, calcemia, beta-2 microglobulinemia, proteinuria, HCV ab nelle IgM, studio proteico siero (identificazione e quantizzazione della componente monoclonale) con elettroforesi e immunofissazione, dosaggio catene leggere  $\kappa/\lambda$ , dosaggio immunoglobuline, studio proteico urine nelle 24 ore (identificazione e quantizzazione della proteinuria di Bence-Jones).

In accordo con l'International Myeloma working group <sup>(10) (11) (12)</sup>:

a cefalea, visione offuscata, emorragia retinica e sanguinamento oro-nasale

- Crioglobuline: acrocianosi, porpora, ulcere cutanee, neuropatia periferica, artralgia, glomerulonefriti
- Segni di insufficienza renale e/o proteinuria: è necessario sospettare la gammopatia monoclonale di significato renale (MGRS). Esiste un ampio spettro di lesioni istopatologiche renali nella MGRS. La diagnosi di MGRS richiede una biopsia renale (che dimostra una patologia renale correlata alle immunoglobuline monoclonali) e una descrizione accurata della malattia ematologica sottostante e del tipo di clone di cellule B o plasmacellule coinvolte perché determinano uno spettro di lesioni renali con prognosi diverse. A differenza delle forme neoplastiche, il danno renale nella MGRS non è correlato alla massa del clone o ai livelli circolanti di proteina monoclonale, conferendo proprietà preneoplastiche o non neoplastiche uniche ai cloni responsabili <sup>(16) (17)</sup>.

TABELLA 1

VALUTAZIONE PRESENZA COMPONENTE MONOCLONALE E DANNI D'ORGANO

|   |
|---|
| Calcio:>1mg   |
| Insufficienza Renale: creatinina > 1 mg sopra il v.n.     |
| Anemia: 2gr< v.n.   |
| Ossa: lesioni litiche, osteoporosi, fratture              |
| Altre: iperviscosità, amiloidosi, infezioni >2 in un anno |

E' importante alla visita cercare i segni clinici per :

- Amiloidosi: può essere localizzata a livello della pelle (ecchimosi, macchie violacee intorno agli occhi, ispessimento ceroso della pelle), del cuore (tachicardia, episodi sincopali, affaticamento, affanno, ipotensione ortostatica (caduta pressione dopo 3 minuti posizione eretta), dei reni (edemi declivi), dell'intestino (diarrea, costipazione, nausea, sazietà precoce), dei nervi (formicolio e intorpidimento mani o piedi), del fegato, della milza, del fegato, lingua (macroglossia), delle ossa (teca cranica regione del clivus)
- Diagnosi: EMG e dd polineuropatia demielinizzante infiammatoria cronica, biopsia del nervo surale, biopsia della cute o del grasso periombelicale <sup>(13) (14) (15)</sup>
- Iperviscosità: è l'aumento della viscosità e del volume del plasma causata dall'aumentata concentrazione nel sangue di IgM, che si associa

## GESTIONE ATTIVA DEL FOLLOW-UP

La gestione del paziente è basata sulla stratificazione del rischio ( componente M sierica maggiore di 1,5 g/dl, non-IgG MGUS cioè IgA o IgM , rapporto tra catene leggere  $\kappa$  e  $\lambda$  sieriche minore di 0,26 o maggiore di 1,65 ) e prevede dei controlli clinici e di laboratorio <sup>(18)</sup>.

- **Basso rischio:** In presenza di un fattore di rischio: controllo a sei mesi.
- **Rischio medio:** In presenza di due fattori di rischio inviare in ambulatorio di Ematologia che deciderà sul successivo follow-up.
- **Alto rischio:** In presenza di tutti e tre i fattori di rischio il paziente deve essere seguito in Ematologia.

Per tutti gli altri è indicato il controllo a 1-2 anni presso Ambulatorio di Medicina Generale.

# ALLA DIAGNOSI

1. Esame emocromocitometrico
2. Azotemia, creatinemia, calcemia, sodio, potassio, transaminasi, ldh
3. Proteine totale ed elettroforesi (calcola la quantità di componente monoclonale)
4. Dosaggio IgG, IgA, IgM
5. Proteinuria di Bence-Jones
6. Proteinuria delle 24 ore
7. Immunofissazione sierica ed urinaria (identifica il tipo di CM)
8. Dosaggio FLC e rapporto  $\kappa/\lambda$  <sup>(19)</sup>
9. Esami radiologici dello scheletro, rmn o tac delle zone sospette (non è indicata la scintigrafia) non subito indicati in tutti i pazienti <sup>(20)</sup>
10. Biopsia midollare, non subito indicata in tutti i pazienti <sup>(20)</sup>

In accordo con il modello di stratificazione del rischio della Mayo clinic <sup>(9)</sup> le indagini diagnostiche radiologiche e la biopsia midollare possono essere differite:

- se componente monoclonale minore di 1,5 g/dl, isotipo IgG, normale rapporto tra catene  $\kappa$  e  $\lambda$ ,
- se isotipo IgM con IgM minore di 1,5g/dl (raramente la Macroglobulinemia di Waldenström causa lesioni litiche),
- se MGUS a catene leggere se rapporto  $\kappa/\lambda$  minore di 8,
- se light-chain MGUS, non è indicata la radiografia dello scheletro o la biopsia del midollo di routine, in quanto sono soggetti che hanno maggiore rischio di danno renale.

## FOLLOW-UP PER STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO

Nel FOLLOW-UP <sup>(21)</sup> <sup>(22)</sup>:

ripetere gli esami ai punti 1-2-3-4-5-6 e valutare se:

- calcemia maggiore di 1mg/dl rispetto ai valori normali,
- emoglobina inferiore a 10 gr/dl o riduzione di 2 gr/dl rispetto ai valori di partenza,
- creatinemia maggiore di 2 mg/dl,
- alterato rapporto delle catene leggere libere sieriche ( $\kappa/\lambda$  inferiore a 0.26 o superiore a 0.65),
- concentrazione della componente monoclonale

- maggiore di 1,5 g/dL,
- immunoparesi, ovvero riduzione dei livelli di 1 o 2 isotipi di immunoglobuline non implicate nella proliferazione clonale <sup>(11)</sup>,
- segni clinici <sup>(9)</sup> che possono indicare progressione: anemia, cardiomiopatia restrittiva, diarrea, fratture, epatosplenomegalia, ipercalcemia, iperviscosità e crioglobuline (nell'isotipo IgM), ostruzione intestinale, lesioni litiche (dolore alle ossa non articolare e non migrante che non recede con il riposo), macroglossia, s. nefrosica, neuropatia, porpora, insufficienza renale), valutare stato nutrizionale dai 50 anni in su <sup>(23)</sup>,
- alterato rapporto FLC alla diagnosi (pazienti a rischio di sviluppare amiloidosi) aggiungere pro-BNP (frammento amino-terminale del peptide natriuretico cerebrale) per la valutazione del danno cardiaco, proteinuria delle 24 ore per la valutazione del danno renale.

Ripetere punti 1,2,3,4,5,6,8 se la CM è costituita solo da catena leggera.

## CONCLUSIONI

La collaborazione tra specialista ematologo e medico di Medicina Generale è indispensabile per un corretto follow-up, in assenza a tutt'oggi di linea guida validate.

La maggior parte dei casi di pazienti affetti da MGUS potrebbe essere seguita nell'ambulatorio di Medicina Generale fino ai primi segni di progressione basato sull'attento controllo dei fattori di rischio sinora noti. Ciascun medico di Medicina Generale dovrebbe pertanto selezionare i pazienti con diagnosi di MGUS, contattarli, preparare gli esami di protocollo, valutare e registrare i parametri vitali di base (presenza di sintomi e/o segni di rischio), successivamente in base o meno alla stabilità del quadro clinico-laboratoristico e riprogrammare il controllo successivo o approfondimento diagnostico o inviare il paziente a rivalutazione specialistica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Brown LM (2008). Risk of multiple myeloma and monoclonal gammopathy of undetermined significance among white and black male United States veterans with prior autoimmune, infectious, inflammatory, and allergic disorders. *Blood*. 111:3388-3394.
2. Alexander DD (2007). Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer*. 120 (suppl 12):40-61.
3. Kyle RA (2006). Prevalence of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *NEJM*. 354:1362-1369.
4. Ronald S Go (2017). How I manage monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood*. 131(2).
5. Kyle RA (1978). Monoclonal gammopathy of undetermined significance. Natural history in 241 cases. *Am J Med*. 64:814-826.
6. Landgren O (2017). Prevalence of myeloma precursor state monoclonal gammopathy of undetermined significance in 12372 individuals 10-49 years old: a population-based study from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Blood Cancer j*. 7(10):e 618.
7. Landgren O (2014). Racial disparities in the prevalence of monoclonal gammopathies: a population-based study of 12,482 persons from the National Health and Nutritional Examination Survey. *Leukemia*. 28 (7).
8. Vachon CM (2009). Increased risk of monoclonal gammopathy in first-degree relatives of patients with multiple myeloma or monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood*. 114(4):785-90.
9. Schroeder, Cl. *Biochemistry*, 2023.
10. International Myeloma Working Group (2003) *Br.J.haematol*. 121:749-7579.
11. Kyle RA et al (2002) A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N eng j med*. 346(8):564-9.
12. Vaxman I (2020) When to Suspect a Diagnosis of Amyloidosis. *Acta Haematol*. 143(4):304-311.
13. Gertz MA (2020). Systemic Amyloidosis Recognition, Prognosis, and Therapy: A Systematic Review. *JAMA*. Jul 7;324(1):79-89.
14. Amyloidosis Support Group, 4th International ATTR Amyloidosis Meeting. Category: External Event 03-2023.
15. Amyloidosis Support Group, 4th International ATTR Amyloidosis Meeting. Category: External Event 03-2023
16. Angioi A (2023). Classification and management of MGRS related diseases. *G Ital Nefrol*. 40(Suppl 81): 2023-S81.
17. Gnanasampanthan S (2023). Monoclonal gammopathies of renal significance. *Clinical Medicine Journal*. 23(3):250-253.
18. European Myeloma Network(2014). European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of newly diagnosed patients with multiple myeloma. *Feb*;99(2):232-42.
19. Rao M (2012). Serum Free Light Chain Analysis for the Diagnosis, Management, and Prognosis of Plasma Cell Dyscrasias: Future Research Needs: Identification of Future Research Needs From Comparative. *Free Books & Documents*. Report No.: 12-EHC135-EF.
20. Mangiacavalli S (2013). Monoclonal gammopathy of undetermined significance: a new proposal of workup. *Eur.J.Haemat*. 91(4):356-60.
21. Mouhieddine TH (2019). Monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood*. 133(23):2484-2494.
22. Bruehl FK (2023). IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance: clinicopathologic features with and without IgM-related disorders. *Haematologica*. Vol. 108 No. 10 (2023): October.
23. Linfeng LI (2023). Nutritional Status Indices and Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance Risk in the Elderly Population: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients*. 15(19), 4210.

# ALIMENTAZIONE

Info Autore :

<sup>1</sup> Pediatra, gastroenterologo e presidente di Giustopeso Italia

**Giorgio Pitzalis**<sup>1</sup>

Parole chiave:

alimentazione, allergeni, festività

## ALLERGIE ALIMENTARI E FESTIVITÀ: FESTINA LENTE



Mancano pochi giorni alle festività pasquali e, pur se frenati dai costi eccessivi, sarà difficile risparmiare sulle derrate alimentari. Durante le feste è tradizione eccedere in **proteine** (carni di tutti i tipi, pesce, formaggi), **zuccheri** e **grassi** (dolciumi di ogni natura e foggia). D'altra parte, per molti, **Pasqua e Pasquetta** vengono festeggiate esclusivamente se non soprattutto a tavola! Pertanto in vista dei grandi incontri alimentari, a base di ogni forma di leccornia, un'attenzione particolare meritano le **persone che soffrono di allergie alimentari**.

Un primo esempio? Noci, nocciole, mandorle e altra frutta a guscio vengono impiegate come ingredienti per la preparazione di dolci quali colombe, torroni, ecc. e rappresentano un grave pericolo per molti anche per il rischio di contaminazione in chi ha sviluppato reazioni allergiche a piccolissime quantità.

Le allergie agli alimenti, infatti, possono causare gradi diversi di reazioni, da quelle più lievi, quali arrossamento cutaneo o prurito, a quelle di grado maggiore fino alla crisi anafilattica che, nella sua forma più grave chiamata shock anafilattico, può portare anche alla morte.

L'allergia è una malattia del sistema immunitario caratterizzata da una anomala attivazione verso sostanze normalmente innocue con la produzione

di anticorpi specifici, le IgE verso alcuni alimenti (allergeni). Le IgE si legano a cellule ematiche (mastociti) che si attivano e degranulano, in caso in ingestione dell'alimento-allergene, liberando mediatori che provocano l'infiammazione allergica

Le allergie alimentari, in genere, si manifestano da pochi minuti a un'ora dopo l'ingestione dell'allergene. Si manifestano, nella maggior parte dei casi, con gonfiore del viso e delle palpebre, diarrea, crampi addominali, flatulenza, vomito, orticaria e nei casi più gravi shock anafilattico.

I casi più lievi manifestano gonfiore a livello del cavo orale, prurito alla gola e faringe, comparsa di papule-vescicole nella mucosa della bocca ed edema delle labbra mentre i casi più seri, fortunatamente rari, sviluppano shock anafilattico, con difficoltà respiratorie, abbassamento della pressione arteriosa e perdita di coscienza.

## QUALI SONO GLI ALIMENTI ALLERGIZZANTI?

- **Frutta secca:** sono numerosi gli allergici alle arachidi (basti pensare che l'allergia a questo tipo di frutta secca costituisce il 50-60 % delle allergie alimentari in età adulta). Ma è bene tenersi a distanza anche da nocciole, noci pecan e noci brasiliane. Queste ultime sono molto simili dal punto di vista allergologico alla noce nostrana. Per questo motivo, in alcuni casi, l'allergia compare alla prima somministrazione essendo stato il soggetto sensibilizzato precedentemente dalla ingestione alla noce comune.



- **Carne:** rognone, trippa, spezzatino, frattaglie, insaccati, stufati e stracotti, possono essere allergizzanti anche perché nelle occasioni conviviali, caratterizzate da cene e pranzi consumati spesso fuori casa e da pietanze e ingredienti desueti, aumenta il rischio di entrare in contatto con potenziali allergeni. Ricordiamo che generalmente un alimento assunto con regolarità consente, nella maggior parte dei casi, uno stato di tolleranza mentre se è assunto occasionalmente più facilmente può indurre sensibilizzazione allergica.
- **Frutta esotica:** durante le festività, molti sono soliti assaggiare anche frutti esotici. Fra questi, quelli che più comunemente danno problemi di allergie sono i litchi, la papaya e il mango. I pazienti allergici al lattice possono presentare possibili reazioni crociate con allergeni comuni al lattice e a questi frutti.
- **Crostacei e molluschi:** i crostacei e i molluschi sono fra gli alimenti che più spesso sono causa di allergie. In realtà, sono consumati durante tutto l'anno, ma alcune persone li portano in tavola solo o soprattutto durante le feste: ecco perché in questo periodo il rischio aumenta.
- **Vino novello:** il vino raramente provoca una reazione allergica, ma quello novello contiene un fattore proteico che può scatenare allergie. Si chiama LTP (lipid-transfer protein) ed è contenuta nella buccia dell'uva, ma anche in alcuni cereali come orzo, mais, riso e grano. L'attività fisica, l'assunzione di alcool o di farmaci antinfiammatori può scatenare una reazione allergica in un paziente sensibilizzato ad un alimento se all'ingestione del medesimo si associa il cofattore. Quindi l'alimento è tollerato se assunto senza la presenza del cofattore: vino, birra, esercizio fisico o un farmaco; in caso contrario i cofattori contribuiscono allo scatenamento della reazione entro 2-4 ore dall'alimento.

Pertanto, con l'arrivo delle feste, la possibilità di incorrere in conseguenze, anche gravi, provocate da alimenti particolari aumenta notevolmente.

Quota che aumenta sempre di più: le reazioni gravi

agli alimenti crescono di un 3% ogni anno.

E questo perché c'è un incremento di alimenti manipolati, additivi e conservanti, che possono provocare anche fenomeni simili a quelli allergici.

## INTOLLERANZE ALIMENTARI E CELIACHIA

Il periodo delle festività può creare scompiglio ove in famiglia vi siano persone affette da intolleranze e celiachia. Pranzi e cene dovranno essere pensati per far star bene tutti, senza alcuna discriminazione, del resto non sarebbe bello dire alla persona affetta da queste problematiche, di portarsi da casa "il proprio cibo" (e purtroppo alcune volte capita per la scarsa voglia di impegnarsi da parte di chi abbiamo attorno).

Nel caso in cui dobbiate ospitare celiaci a pranzo o cena potreste pensare facilmente a un **menu gluten free**, del resto non sarebbe poi così difficile. Risotto come primo, per la realizzazione di torte salate esistono in commercio basi già pronte, perfette anche per gli antipasti, senza dimenticare i dolci realizzabili con enorme successo anche con farine naturalmente prive di glutine. In alternativa sono sempre più i locali che offrono prodotti freschi adatti ai celiaci.

Ricordate però di prestare attenzione ad alcuni dettagli: posate e pentole non devono essere precedentemente stati impiegati con alimenti contenenti questa proteina; basterà un normale lavaggio per andare sul sicuro, così come i piani d'appoggio e i taglieri dovranno essere privi di briciole e residui alimentari.

Fate attenzione alla carne, questa è naturalmente priva di glutine, ma se si acquistano arrostiti ripieni già farciti bisogna avere la certezza che non sia stata impiegata farina e pangrattato nella farcia. Attenzione anche agli alcolici, non tutti sono idonei, ma sicuramente spumanti e vini sì, quindi magari optate per questi.

# INTOLLERANZA AL LATTOSIO E AL NICHEL: COME COMPORARSI?

Non esiste però soltanto la celiachia, anche le intolleranze a lattosio e nichel possono mettere in difficoltà quando si tratta di studiare un menu adatto a queste persone.

Per il lattosio attenzione ai prodotti pronti e a tutto ciò che potrebbe contenere latte. In questo senso potrebbe essere d'aiuto la preparazione artigianale di tutti questi alimenti, andando a impiegare burro, latte, yogurt, formaggi e panna delattosati, con il medesimo sapore di quelli contenenti questo zucchero in forma complessa, ma facilmente assimilabili da chi non lo tollera.

Se invece la persona vostra ospite soffre di intolleranza al nichel meglio ridurre tutti quegli alimenti che ne contengono parecchio, molti ortaggi e frutti, evitare i fritti e prestare attenzione a pentole e stoviglie.

Sarà poi il soggetto affetto da questa problematica che si organizzerà per quelle giornate al fine di seguire una dieta a rotazione per evitare un sovraccarico di questo metallo.

## TERAPIA

I soggetti allergici devono essere molto cauti ed evitarli, ovviamente laddove possibile. Consigliabile avere sempre con sé gli antistaminici, ma per i soggetti più a rischio, o che hanno avuto già in precedenza shock anafilattici, questi non possono bastare.

Per loro è indispensabile il salvavita, l'adrenalina con l'ausiliatore. Ma lo dovrebbe usare soltanto chi avuto reazioni gravi da pronto soccorso.

A questo punto scopriamo quante "deliziose calorie" si consumano durante le feste. D'altra parte non c'è scampo: il menù di *Pasqua e Pasquetta* non può essere light.

Infatti, in nessuna cultura culinaria, in nessuna tradizione regionale, in nessuna realtà enogastronomica è presente un piatto che sia dietetico. Mettiamoci l'anima in pace e scopriamo quante calorie si consumano con un pranzo di Pasqua.

### ANTIPASTI (PER PORZIONE):

- salumi misti e pane (300 kcal)
- tartine al salmone (200 kcal)
- cocktail di gamberi (200 kcal).

### PRIMI:

- tortellini in brodo (480 kcal)
- tortellini alla panna (592 kcal)
- lasagne (688 kcal)
- pasta al forno (524 kcal)
- risotto ai frutti di mare (500 kcal).

### SECONDI:

- bollito misto (370 kcal)
- abbacchio (444 kcal)
- arrosto di arista (335 kcal).

### DOLCI:

- Uova di Pasqua. Il cioccolato soddisfa il palato e fa tornare il sorriso, ma se è vero che un quadratino al giorno di cioccolato (6 gr, la dose quotidiana consigliata) può far ritrovare il buonumore, esagerare nel suo consumo potrebbe attentare seriamente alla vostra linea. Sono fatte con diversi tipi di cioccolato. Ecco le calorie di due tipi di cioccolato con il quale vengono generalmente realizzate (valori per 100 grammi): **cioccolato fondente** (deve essere prodotto con almeno il 43% di cacao e non meno del 26% di burro di cacao): 257 calorie per 50 grammi; **cioccolato al latte** (deve contenere almeno di 25% di cacao, non meno del 14% di latte e il 25% di materie grasse, come burro di cacao e grassi del latte): 272 calorie per 50 grammi.
- Colomba pasquale. La colomba è un altro dei tipici dolci pasquali ed è stata adottata come simbolo della Pasqua perché indica la pace. Le calorie della colomba tradizionale oscillano tra le 400 e le 450 ogni 100 grammi, che però possono aumentare se scegliete quelle farcite al cioccolato o alla crema. Per la scelta delle colombe è bene controllare gli ingredienti sulla confezione, preferendo quelle senza conservanti: farina, zucchero, uova, burro, canditi.
- Pastiera. Contiene numerosi ingredienti ed è caratteristico per la presenza di ricotta. Inoltre troviamo: farina, zucchero, latte, uova, burro, cedro candito, scorza d'arancia, canditi, sale. Mediamente l'apporto calorico per 100 gr. di pastiera si aggira tra 360-400 calorie.
- Cassata siciliana. Sicuramente buona ma una fetta può arrivare a 530 calorie!

# ALCUNI SUGGERIMENTI PER UN MENU 'LIGHT'

Le costine di agnello alle erbe aromatiche sono un secondo piatto con sole 264 calorie, accompagnato da un contorno fresco con verdure tipiche di questa stagione (insalata con carciofi, scarola e salsa di fave) che apportano fibre e un basso contenuto di calorie (solo 150 a porzione). E per concludere un dessert altrettanto 'dietetico', ma ricco di sapore: un soufflé al caffè. Solo 155 calorie a porzione.

In pratica, quanto pesa il periodo pasquale sulla nostra salute? In media 2 chili, ma si può arrivare fino a 5 kg di incremento ponderale. Comportamenti scorretti che sarebbero dettati dal tentativo di combattere la noia, dalle lunghe ore passate davanti alla TV e dalla voglia di lasciarsi andare dopo lo stress accumulato durante l'anno. Tutti gli alimenti sopracitati conducono gli italiani, in media, ad assumere 1.000-1.500 kcal in più al giorno, su una dieta consigliata di 2.000 in totale.

A questo punto non è necessario né lanciarsi in una rigida dieta, né rinunciare del tutto a festeggiare: molto meglio tornare per gradi a una sana alimentazione e reintrodurre nel proprio organismo tutti quegli elementi, come frutta e verdura, che durante le abbuffate pasquali vengono trascurati.

Tra i consigli c'è anche quello di non saltare la colazione, di limitare i cibi dolci, di preferire l'acqua alle bevande caloriche e di praticare attività fisica. In genere cerchiamo di evitare frutta e verdura, completamente fuori stagione ma che troppi italiani scelgono comunque noncuranti dei tantissimi chilometri che devono percorrere per arrivare sulle nostre tavole.

Ecco infine il decalogo di Giustopeso Italia della corretta alimentazione, anche a Pasqua.

## Regola 1: Fai sempre la prima colazione!

La sera non andare a letto tardi (è importante dormire almeno 8 ore) e, al mattino, ricordati di fare colazione! E' consigliato bere latte o yogurt parzialmente scremato, accompagnato da fette

biscottate con marmellata o corn-flakes e/o frutta di stagione. Il tè non è una colazione valida. I biscotti sono più calorici. Attenzione quindi a non esagerare. Arrivare a scuola o al lavoro a digiuno è un errore frequente: cerchiamo di evitarlo.

I genitori devono insegnare al bambino a fare colazione prima di andare a scuola: ne gioverà la sua crescita, il suo apprendimento e il suo umore.

## Regola 2: Attento alle quantità!

A pranzo è corretto mangiare 70-80 grammi di pasta o riso o polenta (un mazzetto di pasta che riempie lo spazio tra pollice e indice ripiegato fino alla base del pollice), condita con olio di oliva o sugo al pomodoro. Il secondo piatto può essere a base di carne o pesce o formaggi con verdure. Sia a pranzo che a cena è indispensabile assumere dei contorni (verdura cotta o cruda, pomodori, insalate, finocchi, carote, fagiolini, ecc.) e frutta di stagione.

## Regola 3: Bevi soprattutto acqua!

L'acqua è la bevanda migliore ed è consigliabile a tutte le età. Tutti gli altri "soft drink" (tè, aranciate, coca, ecc.) sono essenzialmente costituite da zuccheri semplici, forniscono calorie inutili senza altri nutrienti. Anche i prodotti light (zero) hanno il loro costo (non lieve) e soddisfano solo il gusto e non altro. I succhi di frutta, quando consumati in eccessiva quantità, possono causare diarrea, dolori addominali, compromissione della crescita. Quindi attenzione, altrimenti il peso aumenta troppo!

## Regola 4: Non abbandonare il latte e lo yogurt!

Il latte è un alimento completo e ricco di calcio. Anche le tue ossa vogliono crescere e senza l'aiuto del calcio e del latte non si cresce bene. Non devi pensare al latte come ad un alimento per i lattanti. Una buona quantità di latte (1 tazza al mattino e 1 yogurt a merenda) è utile a tutti, soprattutto a chi pratica sport.

## Regola 5: Mangia 5 volte al giorno!

E' consigliato mangiare cinque volte al giorno (prima colazione, spuntino del mattino, pranzo, merenda, cena). Evitiamo quindi di mangiare e masticare (chewing-gum) sempre e dovunque (quando vediamo la TV o studiamo). Si è visto infatti che concentrare i pasti in 2-3 "grossi appuntamenti con il cibo" è spesso la maniera migliore per assumere

cibo in eccesso, tendendo ad assumere alimenti più grassi.

### **Regola 6: Mastica bene!**

Masticare il “boccone” almeno 15 volte aumenta il senso di sazietà e diminuisce la fermentazione degli zuccheri nello stomaco. Anche in questo caso l'esempio vale più di molte parole. Bisogna educare il bambino ad una adeguata masticazione poiché la prima digestione avviene in bocca. La voracità fa aumentare, tra l'altro, l'ingestione di aria e, quindi, sensazioni di gonfiore e pesantezza. Non vi abituate a mangiare davanti alla TV o al computer; poiché quando si mangia si deve essere pienamente consapevoli di quello che si fa: così si svilupperà il senso del gusto e della sazietà.

### **Regola 7: Mangia di tutto un pò!**

Ogni settimana sarebbe consigliabile assumere 3-4 porzioni di carne, 2-3 porzioni di pesce, 3 porzioni di formaggio, 2 porzioni di uova, 1-2 porzioni di salumi. Almeno 1-2 volte la settimana il pasto di due portate va sostituito con un pasto unico a base di pasta (o riso) con legumi.

### **Regola 8: Mangia “5 pugni al giorno” di frutta o verdura!**

Attenzione non devi fare a pugni! Devi solo vedere quanta frutta e verdura mangi. Il tuo pugno può essere una misura. Più frutta, meno snack e patatine!

### **Regola 9: Non esagerare con gli snack!**

Mangia soprattutto merende preparate in casa, (ciambellone, crostata), pane e marmellata, pane e pomodoro. La merenda può essere costituita anche da un gelato di frutta, un frullato, uno yogurt o della frutta.

### **Regola 10: Quale pane mangiare? Quello del fornaio!**

E' meglio mangiare il pane fresco del fornaio perché le calorie del pane in cassetta, cracker, grissini sono maggiori. Perché? Perché contengono più grassi e meno acqua, quindi sono solo apparentemente più leggeri. Sono anche ricchi di calorie i cornetti e tutti i prodotti da forno. Quindi, attenzione alle quantità.

Concludendo e senza dubbio: Auguri a tutti!



# I J P D T M

Istruzioni per gli autori

«*Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM)*» è una rivista scientifica che pubblica lavori originali, rassegne, brevi note e lettere su argomenti di medicina, dalla prevenzione alla diagnosi e cura, alla ricerca. La rivista è rivolta non solo ai medici ma anche agli esercenti le professioni sanitarie quali i tecnici di laboratorio biomedico, di anatomia patologica, agli infermieri e a tutte le professioni sanitarie regolamentate per legge.

I contributi non devono essere già stati pubblicati o presentati ad altre riviste. Gli articoli, per favorire una maggiore diffusione, potranno essere presentati in lingua sia inglese (preferibile) che italiana, a parte l'abstract che andrà sempre redatto in ambedue le lingue.

Tutti gli articoli devono essere inizialmente inviati per posta elettronica (alla mail: [scientifico@simedet.eu](mailto:scientifico@simedet.eu)) alla Redazione della Rivista dove saranno sottoposti all'attenzione dei Revisori che si riservano la facoltà di suggerire modifiche o di respingerli. Gli Autori verranno informati delle motivazioni che hanno portato la Redazione a formulare suggerimenti o giudizi negativi. Le opinioni espresse dagli Autori non impegnano la responsabilità della Rivista.

## CONTRIBUTI SCIENTIFICI

I lavori dovranno essere redatti utilizzando Microsoft Word per Windows, carattere Times New Roman 12, interlinea 1.5 e margine 2.5 su entrambi i lati. Mediamente il testo (titolo, Autori, affiliazioni e bibliografia esclusi) dovrebbe prevedere una lunghezza compresa tra 6.000 – 15.000 caratteri, spazi esclusi. Tutte le pagine, compresa la bibliografia, dovranno essere numerate progressivamente e portare indicato il nome del primo autore e le prime parole del titolo dell'articolo; analoga indicazione deve figurare sulle tabelle e sulle figure.

## RIASSUNTO

Il riassunto dovrà essere redatto in Inglese e Italiano e strutturato nelle sezioni: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussion e Conclusioni/Conclusions. In ciascuna lingua il riassunto dovrebbe prevedere una lunghezza mediamente compresa tra 1000 – 2000 caratteri, spazi esclusi.

## PRIMA PAGINA

Nella prima pagina dell'articolo deve essere indicato il titolo, il cognome e l'iniziale del nome dell'autore o degli autori, l'istituzione di appartenenza di ciascun autore, l'indicazione delle eventuali fonti di finanziamento del lavoro e l'indirizzo completo dell'autore responsabile della corrispondenza. Nella stessa pagina dovranno essere indicate almeno 3 parole chiave.

## TABELLE

Le tabelle dovranno essere riportate in pagine separate dal testo e numerate progressivamente con numeri arabi. La didascalia deve contenere le informazioni necessarie ad interpretare la tabella stessa. La tabella, all'interno del testo, deve essere citata per esteso (es.: Table 1 - Tabella 1). Le tabelle devono essere elaborate in word per Windows, in modo che risultino modificabili. Non devono essere salvate come immagini.

## FIGURE

Le figure devono essere numerate in successione con numeri arabi; le didascalie devono essere separate dalle figure. Per fotografie, disegni, grafici: risoluzione almeno 300 dpi, formato JPEG, TIFF.

Nel caso gli autori intendano pubblicare figure o grafici tratti da altre riviste o libri, dovranno previamente ottenere il permesso scritto dall'autore e dalla casa editrice, copia del quale deve essere inviata alla redazione della rivista; nell'articolo gli autori dovranno indicare le fonti da cui il materiale stesso è tratto.

## PRESENTAZIONE DEGLI ARTICOLI

Nella stesura del lavoro si prevede di seguire la seguente suddivisione: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussione/Discussion, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia.

Per la descrizione di metodi già noti e riportati in letteratura è sufficiente citare gli articoli originali. Nella presentazione dei risultati si deve evitare di ripetere nel testo i dati presentati nelle tabelle e nelle figure.

Presentazione di un contributo scientifico dedicato alla descrizione di casi clinici di particolare interesse e suddiviso nelle sezioni: introduzione, caso clinico o casistica clinica, discussione, conclusioni, bibliografia.

Il testo (titolo, Autori, affiliazioni e bibliografia esclusi) dovrebbe prevedere una lunghezza compresa tra 3.000 – 4.000 caratteri, spazi esclusi.

### LETTERA DI ACCOMPAGNAMENTO

In una lettera di accompagnamento (da inviare anch'essa all'indirizzo di posta elettronica scientifico@simedet.eu), l'autore responsabile della corrispondenza dovrà dichiarare che tutti gli autori hanno letto e condiviso il contenuto e l'interpretazione del lavoro inviato. La lettera d'accompagnamento dovrà riportare anche la dichiarazione firmata dall'autore responsabile sull'esistenza di rapporti finanziari che configurino un potenziale conflitto d'interesse con le materie trattate nel lavoro stesso.

### BIBLIOGRAFIA

La correttezza e la completezza delle citazioni bibliografiche è sotto la responsabilità degli autori. Le citazioni vanno elencate in ordine progressivo numerico.

Nel testo i riferimenti bibliografici dovranno essere indicati con numeri arabi tra parentesi corrispondenti al numero delle citazioni in bibliografia.

Nella citazione bibliografica, se il numero degli autori è più di 4 vanno citati i primi 3 seguiti da et al; se, invece, sono 4 o meno di 4 vanno citati tutti. La numerazione delle pagine non va abbreviata, ma lasciata per esteso. Il nome della rivista deve essere abbreviato secondo le norme dell'Index Medicus.

### CONFLITTO DI INTERESSE

Il conflitto d'interesse sussiste quando il giudizio professionale su un interesse primario, quale l'interpretazione dei propri risultati o di quelli ottenuti da altri, potrebbe essere influenzato, anche in maniera inconsapevole, da un interesse secondario, quale un tornaconto economico o una rivalità personale. Un conflitto d'interesse non è di per sé antietico. Tuttavia, esso deve essere pubblicamente ed apertamente riconosciuto. Tale riconoscimento non avrà alcun valore ai fini della decisione sulla pubblicazione. Pertanto, in conformità con le indicazioni dell'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) dell'ottobre 2008, all'atto dell'invio di un lavoro per pubblicazione su Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM), nella lettera d'accompagnamento allegata al manoscritto, ciascun autore dovrà dichiarare l'esistenza o meno di legami finanziari (rapporti di consulenza, proprietà di azioni, brevetti o licenze, etc) che possano configurare un potenziale conflitto d'interesse in relazione alle materie trattate nel lavoro stesso. In caso di sussistenza di tali legami finanziari, gli autori interessati dovranno indicarli con una breve ma esauriente definizione. In assenza di conflitto digitare NESSUNO.

### BOZZE

L'autore responsabile del manoscritto il cui contributo sarà accettato per la pubblicazione riceverà le bozze dell'articolo per controllare eventuali errori tipografici. Sulle bozze non potranno essere apportate modifiche sostanziali. La correzione delle bozze solleva la redazione da ogni responsabilità per eventuali errori presenti nel testo.

**La rivista è sotto la tutela delle leggi internazionali sulla proprietà letteraria.**

## NORME PER GLI AUTORI

### RESPONSABILITÀ DEGLI AUTORI

La responsabilità delle affermazioni contenute negli articoli è dei singoli autori.

### PER LE IMMAGINI

In merito ai diritti di riproduzione la SIMEDET si dichiara disponibile per regolare eventuali spettanze relative alle immagini delle quali non è stato possibile reperire la fonte.

### LEGGE SULLA PRIVACY

Nomi e indirizzi e-mail inseriti in questo sito saranno trattati esclusivamente per gli scopi dichiarati di questa rivista e non verranno utilizzati per altre finalità.

# IJPDTM

Instructions to authors

*The Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM)* is a scientific journal that publishes original articles, reviews, notes, editorials and letters focusing on prevention, diagnosis, cure and research in the medical field. IJPDTM journal is designed for health professionals.

Submission of an article implies that the work described has not been published previously and is not currently under consideration for publication elsewhere. To ensure a larger distribution all articles are in Italian and, preferably, English. The abstract must be in both languages.

All manuscripts must be submitted via e-mail to [scientifico@simedet.eu](mailto:scientifico@simedet.eu) and a committee of scientific reviewers will assess the contributions for suitability with corrections where required.

Authors will be informed on the opinion of the reviewers. IJPDTM Journal does not reflect authors' opinions.

## SCIENTIFIC CONTRIBUTIONS

Articles must be submitted in Microsoft Word for Windows, Times New Roman font 12-point type, paragraph spacing 1.5 and margin 2.5 on both sides.

Articles are expected to be between 6,000 and 15,000 characters –without spaces– not including title, authors' names, affiliations and bibliography. All pages must be progressively numbered and show the name of the first author and the first words of the title of the article; same procedure must be applied to tables and pictures.

### ABSTRACT

Abstract, in English and Italian, must be arranged as follows: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussions, and Conclusioni/Conclusions. Total length of the abstract for each language should be between 1,000 and 2,000 characters, without spaces.

### FIRST PAGE

The first page of the article must report the title, surname and name initials of the author(s), the institute (each author is affiliated to, details of the sponsor(s), if any, who provided financial support for the research, and full address of the author(s). In the same page at least three key words in Italian and English must be included.

### TABLES

Tables should be separate from the text and progressively numbered in Arabic numerals; explanatory notes must accompany each table with all necessary information. Tables in the text must be labeled without abbreviations (e.g.: Table 1 – Tabella 1) and must be saved in Word for Windows format to allow for editing where necessary. Tables cannot be saved as images.

### PICTURES

Pictures must be progressively numbered in Arabic numerals; legends must be separate from pictures. Photographs, sketches and graphs must have a resolution of at least 300 dpi, format JPEG, TIFF.

### PRESENTATION OF THE ARTICLES

Articles must be arranged with the following headings: Introduzione/Background, Obiettivi/Objectives, Metodi/Methods, Risultati/Results, Discussioni/Discussions, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia/Bibliography.

When describing well-known methods it will suffice to name the original sources. When reporting results, data already included in tables and pictures should be omitted.

Scientific contributions describing clinical cases of particular interest shall be divided in the following sections: Introduzione/Background, Caso (casistica) clinico/Clinical case, Discussioni/Discussions, Conclusioni/Conclusions, Riassunto/Abstract, Bibliografia/Bibliography.

Texts must have a length of 3,000 to 4,000 characters without spaces, not inclusive of title, authors, affiliations and bibliography.

### COVER PAGE

A cover page should be sent via e-mail to [scientifico@simedet.eu](mailto:scientifico@simedet.eu). In this letter the author responsible for the submission of a manuscript declares that all coauthors have read and agreed on the content and version of the submitted manuscript. A signed declaration of the author responsible will also be included in the letter, reporting existing financial interests that may be in conflict with the content of the manuscript.



## REFERENCES

Authors will be the sole responsible for the corrected and complete list of citations in the submitted manuscripts. Citations must be in progressive numerical order. Bibliographical references in the manuscript must be numbered by Arabic numerals -in parentheses- in the order in which the corresponding citation appears.

When the number of authors in a citation exceeds four, the first three will be reported, followed by et al; in case the number equals or is less than four, all names must be cited. Page numbering cannot be abbreviated. The name of the journal must be abbreviated according to the Index Medicus guidelines.

## DECLARATION OF INTEREST

A conflict of interest arises whenever the professional opinion on the interpretation of a research could be biased, albeit unconsciously, by secondary interests such as financial or personal reasons. A declaration of interest must be publicly disclosed and it will not determine or influence the final decision on the publication of the work. In accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (October 2008), authors of manuscripts submitted for publication to the Italian Journal of Prevention, Diagnostic and Therapeutic Medicine (IJPDTM) are required to disclose any competing interests in the cover page (including employment, consultancies, stock ownership, patent registrations, grants etc.) that might affect the interpretation of the content of the author's work. If there are no interests to declare, then please state 'Declaration of interest: none'.

## PRESENTATION OF THE ARTICLES

The author responsible for a contribution that has been accepted for publication will receive proofs of the manuscript to check for possible corrections. Substantial changes on the proofs are not permitted. Proofreading is solely the author's duty and will release the Editor from any responsibility.

## RULES FOR AUTHORS

### RESPONSIBILITY OF THE AUTHORS

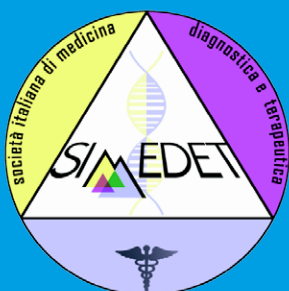
The responsibility of the statements contained in the articles lies with the individual authors.

### FOR IMAGES

With regard to reproduction rights, SIMEDET declares itself available to regulate any charges relating to the images of which it was not possible to find the source.

### PRIVACY

Names and addresses that appear on this site will be treated exclusively for the purposes indicated in this journal and will not be utilized for any other intention.



Rivista Ufficiale della Società Italiana  
di Medicina Diagnostica e Terapeutica  
(SIMEDET)

**Sede legale:** Via dei Baldassini, 14 Roma 00163

**Recapito telefonico:** 3382843188

**Web site:** [www.simedet.eu](http://www.simedet.eu) / [www.ijpdtm.it](http://www.ijpdtm.it)

**E-mail:** [info@simedet.eu](mailto:info@simedet.eu)

[presidente@simedet.eu](mailto:presidente@simedet.eu)

[scientifico@simedet.eu](mailto:scientifico@simedet.eu)

[social@simedet.eu](mailto:social@simedet.eu)

[ufficiostampa@simedet.eu](mailto:ufficiostampa@simedet.eu)