



KEYWORDS

Chronic traumatic encephalopathy, head trauma, brain, head shot, soccer, american football.

Encefalopatia traumatica cronica (CTE) e calcio

CHE COS'È L'ENCEFALOPATIA TRAUMATICA CRONICA (CTE)

L'encefalopatia traumatica cronica (CTE), appartenente alla categoria delle "taupatie", induce cambiamenti progressivi e degenerativi del cervello (Asken et al., 2016). Weingarten (1975) identificò un contaminante, denominato "tau", principale costituente proteico dei grovigli neurofibrillari. Tale contaminante si rivelerà poi fondamentale per la stabilità dei microtubuli, accomunando la CTE e la malattia di Alzheimer. Le patologie, correlate a un'elevata concentrazione della proteina tau nel liquido cerebrospinale (LCS), attingono il nome dalla

proteina stessa. Di qui, appunto, il termine "taupatie", cui è associato il concetto di "patologie neurodegenerative progressive" (Saha & Sen, 2019). Le ripetute lesioni rappresentano verosimilmente le principali cause, finora note, della malattia. Descritta già nel 1928, solo recentemente Omalu (Omalu et al. 2005; Omalu et al. 2006; Omalu et al. 2010; Omalu et al. 2011) è riuscito a dedurre una potenziale probabilità di sviluppare l'encefalopatia traumatica cronica nei giocatori di football americano. La progressione della malattia è accompagnata, lungo il suo decorso, da mutamenti di tipo "cognitivo-emozionale". Tau e catene leggere del neurofilamento

(NF-L), espresse in grandi assoni mielinizzati, costituiscono biomarcatori promettenti per la rilevazione di commozioni cerebrali legate allo sport (SRC) negli atleti con sintomi persistenti. La proteina tau subisce una serie di modifiche post-traduzionali, come acetilazione (Cohen et al., 2011), nitrificazione (Horiguchi et al., 2003), glicosilazione (Ledesma & Avila, 1995), O-glicosilazione (Arnold et al., 1996), ubiquitinazione (Cripps et al., 2006), sumoilazione (Dorval & Fraser, 2006), transglutaminasi (Wilhelmus et al., 2009), isomerizzazione (Miyasaka et al., 2005), alterazione conformazionale e scollatura proteolitica (Gambin et al., 2003) in aggiunta alla fosforilazione.



Michele Perniola

Laurea magistrale in Scienze motorie, preparatore atletico di tennis e calcio, istruttore di ginnastica dolce, posturale e della terza età.
micheleperniola92@gmail.com



Rodolfo Lisi

Laurea magistrale in Scienze motorie, perfezionamento post lauream in posturologia e in cultura sportiva, docente di Scienze motorie presso scuola superiore di secondo grado, autore di 14 libri sullo sport.
rodolfo.lisi@libero.it



La diagnosi e il trattamento di ciascuna taupatia necessitano di un'indagine anamnestica rigorosa, includendo la valutazione di alcuni sintomi e il loro decorso. Sebbene esistano numerosi disturbi neurodegenerativi con coinvolgimento della proteina tau, la ricerca clinica è più attenta alla malattia di Alzheimer, alla paralisi progressiva sopranucleare e alla sindrome corticobasale. Ogni sindrome si presenta con un'unica costellazione di sintomi, come a rappresentare regioni anatomiche vulnerabili. Pazienti affetti da malattia di Alzheimer sperimentano un'insidiosa dimenticanza, generata nell'ippocampo e nella corteccia entorinale. Frequenti cadute e movimento oculare difficoltoso contrassegnano la presenza di strutture corticobasali, indicatrici di paralisi sopranucleare o sindrome corticobasale. I primissimi cambiamenti, cognitivi e/o comportamentali, vengono osservati decenni dopo i cambiamenti psicopatologici. Questa fase molto estesa apre una finestra a un potenziale intervento terapeutico. In siffatto contesto, il neuroimaging è utile al fine di rilevare cambiamenti del tau-mediato nella struttura e nella funzione del cervello. La risonanza magnetica (MRI) cattura tali cambiamenti strutturali, sia nella materia grigia che bianca, mentre la tomografia a emissione di positroni (PET) utilizza un tracciante radioattivo che misura l'attività cerebrale. Nella MRI, i pazienti affetti da malattia di Alzheimer e CTE presentano "atrofia parietale e ippocampale". La valutazione neurologica informa ulteriormente le diagnosi, notando anomalie o aggiungendo intuizioni su patologie sospette. Rigidità assiale, cadute frequenti e movimenti compromessi degli occhi fanno presagire paralisi sopranucleare, mentre il disturbo del movimento asimmetrico, la sindrome dell'arto fantasma e aprassia oculare si associano alla sindrome

corticobasale. L'eterogeneità fenotipica e la lunga durata delle taupatie rappresentano sfide importanti per la diagnosi e lo sviluppo nelle terapie di malattie modificate.

CTE E CALCIO: IL COLPO DI TESTA COME GESTO POTENZIALMENTE PERICOLOSO

La CTE è frequentemente discussa come entità clinico-patologica. I progressi nella comprensione della patologia latente nel post-mortem sono vincolati dalla nostra subottimale conoscenza di un quadro di sintomi clinici vari e scarsamente descritti. Stern et al. (2013) - basandosi su interviste postume con 33 informatori di casi di "pura CTE" convinti di non presentare alcuna neuropatologia o comorbidità - intuirono che i cambiamenti com-

Le qualità modificate dell'atteggiamento più prominenti risultavano essere la depressione e la disperazione seguite dall'ansia e da tendenze suicide (Stern et al., 2013). La connessione tra CTE e suicidi è stata contestata (Iverson 2014; 2016): la mortalità conseguente a suicidi in ex-giocatori di football, tra l'altro, è notevolmente inferiore a quella registrata nella popolazione generale (Lehman, Hein & Gersic, 2016). È bene sottolineare come esistano modalità attraverso cui la commozione cerebrale (CRT) influisce sull'organismo a tal punto da condurlo allo sviluppo della CTE. La commozione associata allo sport è una evidenza clinica molto frequente, in particolar modo nel calcio (Putukian et al., 2019). Nella "sfida aerea", momento in cui i calciatori si contendono in



portamentali apparissero prima dell'insorgenza del declino neurocognitivo. La porzione comportamentale maggiormente descritta includeva l'esplosività, l'impulsività e l'abuso fisico e verbale.

volo la palla, non è raro assistere ad episodi palesemente "sleali" e/o fortuiti ("testa a testa", "gomito in testa", "ginocchio sulla testa", "piede in testa", "testa a terra"). Ciò rappresenta il meccanismo più comune di lesione (Putukian et al., 2019; Perniola, 2021).



Secondo alcuni criteri, si è notato, tra i giovani, come l'utilizzo di una palla di diversa taglia e diverso peso possa coadiuvare gli studi effettuati nell'ambito della prevenzione (Dunn, Davies & Hart, 2020). È fondamentale sensibilizzare i giocatori a un sano approccio agonistico, che rende possibile apportare modifiche alle regole preesistenti, utilizzare un pallone con adeguate misurazioni pressorie (considerando altre sue specificità), rafforzare la parete muscolare del tratto cervicale ed evitare, per quanto possibile, le "sfide aeree" (Putukian et al., 2019). Purtroppo, le società calcistiche lungimiranti, che decidono cioè di

mettere in atto innovative tecniche di prevenzione, si contano sulle dita di una mano. Trattasi di un dato poco rassicurante.

Accade sovente che i giocatori rifiutino di comunicare sintomi da commozione cerebrale, poiché preoccupati di essere sostituiti. In altri casi, invece, il giocatore vittima di traumatismo non è neppure cosciente dei sintomi o dei rischi a lungo termine. I giocatori, in media, colpiscono la palla di testa dalle 6 alle 16 volte in una partita; il che si traduce in una media di 3.500-8.500 esposizioni subconcussive nel corso della carriera (Smirl et al., 2020).

Sebbene tali valori rappresentino un indice del numero totale di eventi impattanti, il dato è fortemente influenzato dalla posizione assunta dal giocatore in campo e dal livello di gioco. Inoltre, le analisi retrospettive (Smirl et al., 2020) dimostrano un aumento dei tassi di sospette patologie neurodegenerative tra i giocatori di calcio d'élite. Di conseguenza, il grado di esposizione necessario per indurre sanguinamento retinico, commozioni cerebrali e qualsiasi associazione diretta al successivo sviluppo di encefalopatia traumatica cronica rimane poco chiaro. In termini neuro-scientifici, si è osservato come elevati numeri di



colpi di testa provocano cali prestativi in compiti cognitivi, riducendo la velocità psicomotoria, l'attenzione e la memoria di lavoro (Smirl et al., 2020). In particolare, i domini della funzione cognitiva dipendono maggiormente dalla struttura e dal funzionamento fisiologico dei tratti della sostanza bianca del cervello (Stewart et al., 2018). Si è osservato, nell'arco degli ultimi trent'anni, un modesto gruppo di calciatori affetto da demenza e compromissioni motorie (Ling et al., 2017). Danni cognitivi progressivi, presenti in ognuno dei candidati, permettono di supportare le ipotesi scientifiche formulate sui ripetitivi e cronici impatti alla testa. Le analisi neuropatologiche vengono svolte nel periodo post-mortem e i ricercatori hanno riscontrato elevati episodi di malattie che accomunano gli organismi degli esaminati (Ling et al., 2017).

Questa scoperta è probabilmente correlata alla prolungata esposizione ai ripetitivi urti, conseguenti a collisioni di "testa a testa" o a colpi di testa, avvenuti migliaia di volte nel corso della carriera professionistica e non (Ling et al., 2017). Inoltre, non è peregrina l'ipotesi paventata sull'uso del pallone di cuoio (avente peso maggiore rispetto a quelli sintetici) come fattore di rischio (Ling et al., 2017). Il tutto, ovviamente, senza dimenticare come i palloni sintetici possano essere calciati con maggiore potenza, sviluppando alte velocità (Nitrini, 2017). Nonostante la correlazione tra urti alla testa e CTE risulti notevolmente evidente dai dati raccolti finora (Nitrini, 2017) in alcuni sport di contatto (rugby, football americano, boxe), non è ancora chiaro quanto frequente sia tale condizione patologica nei calciatori, così come quanto incida il colpo di testa nella sua patogenesi. Secondo alcuni ricercatori (Mackay et al., 2019), il fattore maggiormente influente è rappresentato dall'arco di tempo entro cui prende luogo l'esposizione ai colpi di testa.



Ciò detto, taluni studiosi ritengono maggiormente significativa l'entità della collisione subita (Mackay et al., 2019); altri sottolineano l'importanza della ripetizione di impatti, annessi a commozioni, per cui vi sono maggiori probabilità di manifestazione della malattia in quegli individui con esposizione prolungata agli urti (Guskiewicz et al., 2005). A tale proposito, si è condotto uno studio retrospettivo per confrontare la mortalità, conseguente a malattie neurodegenerative, tra ex calciatori professionisti - identificati da database di giocatori scozzesi - e un numero di campioni appartenenti alla popolazione generale, reclutati sulla base di sesso, età e grado di privazione sociale (Mackay et al., 2019). La mortalità causata da malattie neurodegenerative, indicata come causa primaria, era differente osservando i dati ottenuti. Tra gli ex giocatori, il decesso variava in base al sottotipo di malattia correlata (evidente tra i soggetti affetti da Alzheimer; in misura minore in quelli sofferenti del morbo di Parkinson). Ciò premesso, comunque, gli impatti subiti a causa degli avversari risultano notevolmente superiori rispetto a quelli ricevuti dai propri compagni di squadra (Śmigielski et al., 2020). La diversità tra le percentuali, inoltre, risalta a seconda dei ruoli, considerati con scala decrescente: il portiere è chiaramente meno esposto agli urti e probabilmente più longevo (Śmigielski et al., 2020). Nella "Major Soccer League", i casi di commozione cerebrale accertati hanno trovato "terreno fertile" in ragione degli assidui colpi di testa (Putukian et al., 2019).

CONCLUSIONI E RIFLESSIONI

Come detto, diversi studi descrivono una varietà di malattie neurodegenerative negli ex calciatori, incluse l'encefalopatia traumatica cronica, la sclerosi laterale amiotrofica e il morbo di Alzheimer (Wallace et al., 2018). È stato dimostrato che la diminuzione dell'anisotropia frazionaria (FA), me-

diate risonanza magnetica del tensore di diffusione, è correlata al numero di colpi di testa subiti in un anno (Wallace et al., 2018). Nella materia bianca sana, il movimento di acqua è uniforme e la FA presenta valori elevati. Quando, invece, il fluire del liquido è meno omogeneo, il valore della FA decresce, evidenziando microanomalie strutturali. Tuttavia, non sono state osservate differenze in risonanza magnetica tra giocatori di calcio e atleti del gruppo di controllo (Wallace et al., 2018). In uno studio osservazionale, la concentrazione sierica di S100B è risultata elevata a seguito di una partita competitiva in calciatrici d'élite rispetto ai livelli pre-partita e correlata al numero di colpi di testa eseguiti (Ling et al., 2017). I casi post-mortem hanno mostrato patologie miste, tra cui la CTE. Si suppone che tale patologia, in questi ex atleti, sia correlata alla loro passata esposizione a impatti recidivanti sub-concussivi al cranio.

Ciò è stato preso in esame da alcuni studiosi (Ling et al., 2017), con lo scopo di comprendere il potenziale legame tra il calcio e le possibili conseguenze neurodegenerative a lungo termine. Sebbene lo studio in oggetto non fornisca una correlazione causale stabile tra CTE e l'esposizione recidivante agli impatti, i risultati supportano la presente necessità di avviare studi su ampia scala per identificare i gruppi a rischio di professionisti, inclusa l'età di esposizione. La valenza e il peso, che il calcio possiede, rimangono sfuggenti, poiché la forza d'impatto, necessaria per innescare il meccanismo patologico, è attualmente un'incognita e gli impatti ripetitivi non sono limitati alla direzione della palla, poiché anche i contendenti sono spesso esposti agli urti "testa a testa" tra di loro.

Stando a quanto scoperto finora, i traumi cranici ripetuti comportano modificazioni neurofisiologiche, come l'insorgenza di determinate problematiche sia in acuto che in cronico.

Vi sono nuove strategie di prevenzione, come l'utilizzo di farmaci e di un'alimentazione mirata allo sport praticato (Oliver, Anzalone & Turner, 2018), in grado di ridurre gli effetti deleteri della commozione cerebrale e degli impatti sub-concussivi. Contrariamente al trattamento farmacologico (il quale agisce solo su un meccanismo di lesione), i nutrienti (creatina e acidi grassi Omega 3) e i nutraceutici (curcumina) operano su molteplici meccanismi all'interno delle complesse sequenze neurochimiche e neurometaboliche. Oltre a un comportamento propositivo, comunque, l'utilizzo di strumenti preventivi, pervenuti dalle federazioni di appartenenza, svolge un ruolo fondamentale. Ad onore del vero, infatti, le stesse federazioni, o l'ente a carico del controllo dei vari sport, hanno sollecitato e implementato l'utilizzo di caschi, paradenti e di protezioni con determinati standard da seguire. Lo stesso regolamento o arbitraggio abolisce e limita i gesti verosimilmente pericolosi in acuto e/o cronico. La gestualità tecnica del colpo di testa viene ricercata anche in fase di allenamento, attraverso esercitazioni specifiche. È bene, dunque, delineare una possibile strategia di prevenzione adatta all'insorgenza delle problematiche citate in precedenza, riferendosi a strategie e a eventuali mezzi che non snaturino l'essenza dello sport (Perniola, 2021). Si ritiene utile finanche analizzare le componenti specifiche della CTE per poter comprendere appieno le conseguenze di determinate sollecitazioni. La Scottish Football Federation (SFA) si è dimostrata lungimirante, ufficializzando il divieto ai bambini sotto i 12 anni di colpire il pallone di testa e studiando didattiche di lavoro suddivise per età. Gli autori caldeggiano una formazione continua per gli allenatori sulla CTE e auspicano un maggiore investimento nella ricerca e nel coinvolgimento dei laureati in scienze motorie, così da addivenire a un'équipe multidisciplinare in grado di fornire risposte concrete, immediate ed efficaci.

ABSTRACT

Chronic traumatic encephalopathy (CTE), also known as “dementia pugilistica”, is a life-threatening medical condition caused by the accumulation of repeated concussions over time. Although it occurs above all in those former athletes belonging to “contact sports” (Roberts, 1969; McCrory, Zazryn & Cameron, 2007; Cantu, 2007; McKee et al., 2009; Omalu et al., 2010), it is not uncommon to observe. To date, diagnosis is only possible post-mortem (Gardner, Iverson & McCrory, 2014) the presence of this morbid state in soccer (Putukian et al., 2019), the Italian sport par excellence. The authors report and describe in detail some phenomena related to ETC, little known although highly topical, focusing in particular on the risks associated with specific technical gestures, such as the “head shot” (Perniola, 2021). The examination unfolds, like a braid, between notions of a pathophysiological nature, a review of interesting clinical cases and, above all, objectively practicable proposals and strategies in order to reduce the incidence of CTE, without distorting the very essence of sport (Perniola, 2021).

BIBLIOGRAFIA

1. Arnold, GS. et al. (1996). The microtubule-associated protein tau is extensively modified with O-linked N-acetylglucosamine. *J Biol Chem* 271(46), 28741-28744.
2. Asken, BM. et al. (2016). Factors Influencing Clinical Correlates of Chronic Traumatic Encephalopathy (CTE): a Review. *Neuropsychol Rev* 26(4), 340-363.
3. Cantu, RC. (2007). Chronic traumatic encephalopathy in the National Football League. *Neurosurgery* 61(2), 223-225.
4. Cohen, TJ. et al. (2011). The acetylation of tau inhibits its function and promotes pathological tau aggregation. *Nat Commun* 2, 252.
5. Cripps, D. et al. (2006). Alzheimer disease-specific conformation of hyperphosphorylated paired helical filament-Tau is polyubiquitinated through Lys-48, Lys-11, and Lys-6 ubiquitin conjugation. *J Biol Chem* 281(16), 10825-10838.
6. Dorval, V, Fraser, PE. (2006). Small ubiquitin-like modifier (SUMO) modification of natively unfolded proteins tau and alpha-synuclein. *J Biol Chem* 281(15), 9919-9924.
7. Dunn, M, Davies, D, Hart, J. (2020). Effect of Football Size and Mass in Youth Football Head Impacts. *Proceedings* 49(1), 29.
8. Gambin, TC. et al. (2003). Caspase cleavage of tau: linking amyloid and neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 100(17), 10032-10037.
9. Gardner A, Iverson GL, McCrory P. (2014). Chronic traumatic encephalopathy in sport: a systematic review. *Br J Sports Med* 48(2), 84-90.
10. Guskiewicz, KM. et al. (2005). Association between recurrent concussion and late-life cognitive impairment in retired professional football players. *Neurosurgery* 57(4), 719-726.
11. Horiguchi, T. et al. (2003). Nitration of Tau Protein Is Linked to Neurodegeneration in Tauopathies. *Am J Pathol* 163(3), 1021-1031.
12. Iverson, GL. (2014). Chronic traumatic encephalopathy and risk of suicide in former athletes. *Br J Sports Med* 48(2), 162-165.
13. Iverson, GL. (2016). Suicide and chronic traumatic encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 28, 9-16.
14. Ledesma, MD, Avila, PB. Tau protein from Alzheimer's disease patients is glycosylated at its tubulin-binding domain. *J Neurochem* 65(4), 1658-1664.
15. Lehman, EJ, Hein, MJ, Gersic, CM. (2016). Suicide Mortality Among Retired National Football League Players Who Played 5 or More Seasons. *Am J Sports Med* 44(10), 2486-2491.
16. Ling, H. et al. (2017). Mixed pathologies including chronic traumatic encephalopathy account for dementia in retired association football (soccer) players. *Acta Neuropathol* 133(3), 337-352.
17. Mackay, DF. et al. (2019). Neurodegenerative Disease Mortality among Former Professional Soccer Players. *N Engl J Med* 381(19), 1801-1808.
18. McCrory, P, Zazryn, T, Cameron, P. (2007). The evidence for chronic traumatic encephalopathy in boxing. *Sports Med* 37(6), 467-476.
19. McKee, AC. et al. (2009). Chronic traumatic encephalopathy in athletes: progressive tauopathy after repetitive head injury. *J Neuropathol Exp Neurol* 68(7), 709-735.
20. Miyasaka, T. et al. (2005). Visualization of newly deposited tau in neurofibrillary tangles and neuropil threads. *J Neuropathol Exp Neurol* 64(8), 665-674.
21. Nitrini, R. (2017). Soccer (Football Association) and chronic traumatic encephalopathy: A short review and recommendation. *Dement Neuropsychol* 11(3), 218-220.
22. Oliver, JM, Anzalone AJ, Turner, SM. (2018). Protection Before Impact: the Potential Neuroprotective Role of Nutritional Supplementation in Sports-Related Head Trauma. *Sports Med* 48(Suppl 1), 39-52.
23. Omalu, BI. et al. (2005). Chronic traumatic encephalopathy in a National Football League player. *Neurosurgery* 57(1), 128-134.
24. Omalu, BI. et al. (2006). Chronic traumatic encephalopathy in a national football league player: part II. *Neurosurgery* 59(5), 1086-1092.
25. Omalu, BI. et al. (2010). Chronic traumatic encephalopathy (CTE) in a National Football League Player: Case report and emerging medicolegal practice questions. *J Forensic Nurs* 6(1), 40-46.
26. Omalu, BI. et al. (2011). Emerging histomorphologic phenotypes of chronic traumatic encephalopathy in American athletes. *J Forensic Nurs* 6(1), 40-46.
27. Perniola, M. (2021). Encefalopatia traumatica cronica (CTE) nel calcio. Tesi di laurea in psicobiologia applicata allo sport e alla ricerca in ambito sportivo. Corso di Studio in Scienze e Tecniche dello sport. Università degli Studi “Aldo Moro”. Bari, 12 ottobre.
28. Putukian, M. et al. (2019). Head Injury in Soccer: From Science to the Field; summary of the head injury summit held in April 2017 in New York City, New York. *Br J Sports Med* 53(21), 1332.
29. Roberts, HA. (1969). Brain damage in boxers: a study of the prevalence of traumatic encephalopathy among ex-professional boxers. London: Pitman Medical & Scientific Pub. Co.
30. Śmigielski, W. et al. (2020). Goalkeepers Live Longer than Field Players: A Retrospective Cohort Analysis Based on World-Class Football Players. *Int J Environ Res Public Health* 17(17), 6297.
31. Smirl, JD. et al. (2020). An Acute Bout of Soccer Heading Subtly Alters Neurovascular Coupling Metrics. *Front Neurol* 11, 738.
32. Stern, RA. et al. (2013). Clinical presentation of chronic traumatic encephalopathy. *Neurology* 81(13), 1122-1129.
33. Stewart, CL. et al. (2018). Cytoreduction for colorectal metastases: liver, lung, peritoneum, lymph nodes, bone, brain. When does it palliate, prolong survival, and potentially cure? *Curr Probl Surg* 55(9), 330-379.
34. Wallace, C. et al. (2018). Heading in soccer increases serum neurofilament light protein and SCAT3 symptom metrics. *BMJ Open Sport Exerc Med* 4(1), 1-5.
35. Weingarten, MD. et al. (1975). Microtubule assembly. *Proc Natl Acad Sci USA* 72(5), 1858-1862.
36. Wilhelmus, MM. et al. (2009). Transglutaminases and transglutaminase-catalyzed cross-links colocalize with the pathological lesions in Alzheimer's disease brain. *Brain Pathol* 19(4), 612-622.