

Da interventi innovativi a pratiche di routine: il contributo del programma strategico get up per formare gli operatori e diffondere i trattamenti precoci per le psicosi nei dipartimenti di salute mentale italiani

Mirella Ruggeri* & il Gruppo GET UP**

* Sezione di Psichiatria, Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina di Comunità, Università di Verona e Azienda Ospedaliera Universitaria Verona

** Il Gruppo GET UP include (vedi in calce all'articolo)

(pubblicato nel sito web: www.psychiatry.univr.it/page_getup)

I disturbi psicotici sono fra le cause di maggiore disabilità nel mondo. Il 75% dei pazienti affetti migliora nei primi 6 mesi, ma solo il 20% riesce a ottenere un recupero soddisfacente. I dati della letteratura indicano che i primi 5 anni dall'esordio dei sintomi sono il periodo in cui il paziente risponde meglio alle cure, e che sono maggiormente in grado di modificare l'esito a medio e lungo termine (1, 2, 3, 4).

Le linee-guida internazionali confermano l'efficacia dell'attuazione precoce di interventi farmacologici e psicosociali integrati e specifici, inclusi di una psicoterapia ad orientamento cognitivo-comportamentale con i pazienti e di un intervento con le famiglie che le metta in grado di affrontare al meglio i problemi causati dal disturbo che affligge i loro cari (5, 6, 7, 8). E' anche necessaria una organizzazione dell'assistenza secondo il modello del Case Management, tale da integrare le varie componenti dell'intervento. Numerosi dati dimostrano, però, che in Italia, e in vari Paesi del mondo, ben pochi operatori hanno, nell'ambito dei Centri di Salute Mentale (CSM), competenze specifiche al riguardo e che mancano conoscenze sulle procedure ottimali su come inserire queste pratiche nell'ambito di tali strutture, sulle modalità per affrontare i problemi organizzativi che esse comportano e su come mettere a punto interventi al contempo specifici, efficaci ed individualizzati idonei per la grande varietà di quadri clinici e di disagio sociale e relazionale che si rilevano nei pazienti e nelle famiglie che chiedono aiuto ai Servizi (9).

Il Programma di Ricerca Genetics Endophenotypes and Treatment: Understanding early Psychosis (GET UP, Coordinatore Nazionale: Prof.ssa Mirella Ruggeri, Verona) (10), ha avuto l'obiettivo di colmare queste lacune. E' stato finanziato dal Ministero della Salute, con l'obiettivo di valutare l'efficacia di interventi innovativi per le persone all'esordio psicotico e per i loro familiari nel più ampio numero di Centri di Salute Mentale mai testato.

E' costituito da 4 progetti – **PIANO** (Psychosis: early Intervention and Assessment of Needs and Outcome) **TRUMPET** (TRaining and Understanding of service Models for Psychosis Early Treatment) **GUITAR** (Genetic data Utilization and Implementation of Targeted drug Administration in the clinical Routine) **CONTRABASS** (COgnitive Neuroendophenotypes for Treatment and RehAbilitation of psychoses: Brain imaging, inflAmmation and StresS) – che corrispondono a diversi filoni di ricerca, altamente "armonizzati" fra loro. Complessivamente essi si pongono l'obiettivo di: a) testare la fattibilità e l'efficacia nei CSM Italiani dei trattamenti innovativi per le psicosi all'esordio sopracitati mediante uno studio randomizzato controllato, associato a sofisticate indagini di tipo epidemiologico, clinico, biologico e neuro cognitivo; e b) identificare i predittori biologici, ambientali e clinici dell'esito. L'obiettivo finale dell'iniziativa e' quello di attivare un circuito virtuoso che favorisca la diffusione di pratiche di prevenzione e intervento precoce non solo per le psicosi, ma anche in altri ambiti della salute mentale.

Questo studio risulta al momento unico al mondo per l'ampiezza del territorio coinvolto e per l'estensività dell'attività di ricerca calata nella routine clinica, che riguarda sia la formazione degli operatori, che l'attuazione sul campo degli interventi sperimentali, che, infine, la misurazione accurata di un numero molto elevato di variabili cliniche, sociali, biologiche ed ambientali.

Il Progetto GET UP – PIANO, su cui ci soffermeremo in particolare in questo articolo, ha come asse centrale l'attuazione di uno studio controllato randomizzato che confronta l'*effectiveness* a 9 mesi di un trattamento psicosociale multicomponentiale integrato basato sulle linee-guida (11, 12, 13) per i pazienti all'esordio psicotico ed i loro familiari vs il trattamento di routine attualmente fornito dai servizi psichiatrici pubblici in Italia. Lo studio si è svolto nei CSM di un territorio di circa 10 milioni di abitanti. testare la fattibilità nella routine clinica, l'efficacia e la cost-effectiveness di un intervento precoce multicomponentiale di tipo psicosociale mediante un trial randomizzato-controllato.

I suoi obiettivi complessivi sono stati:

- 1: Testare la fattibilità e l'efficacia di un intervento psicosociale specifico rivolto ai pazienti all'esordio psicotico e ai loro familiari nella routine clinica dei CSM che operano in un territorio di 10 milioni di abitanti, mediante un trial randomizzato controllato: Treatment as Usual (TAU) vs CBT per i pazienti, intervento familiare, case management in aggiunta al TAU
- 2: monitorare la rappresentatività rispetto alle condizioni di routine dell'arruolamento dei CSM, e dei pazienti e dei familiari avvenute nell'ambito di GET UP
- 3: Effettuare il coordinamento generale e il monitoraggio dell'implementazione dell'intervento sperimentale e dell'intervento di routine
- 4: Pianificare, coordinare ed effettuare sul campo le valutazioni clinico-epidemiologiche e neuropsicologiche (baseline e FU a 9 mesi) sui pazienti e sui familiari, utilizzando un pacchetto di strumenti standardizzati.
- 5: Pianificare e coordinare la raccolta dati inerente la presenza di stressor ambientali nel periodo premorbo ed analizzarli in relazione ai dati clinici e biologici raccolti nei diversi Progetti parte di GET UP
- 6: Mettere a punto e coordinare la Formazione alla terapia cognitivo- comportamentale per i pazienti all'esordio psicotico.
- 7: Valutare la Fidelity del trattamento CBT attuato nell'ambito di GET UP, in relazione ai modelli teorici di riferimento
- 8: Identificare, in collaborazione con i Progetti GUITAR e CONTRABASS i predittori clinici, premorbo, sociali, biologici e ambientali di esito favorevole e sfavorevole e di risposta ai trattamenti specifici per l'esordio psicotico

9: Identificare, in collaborazione con il Progetto TRUMPET, il ruolo predittivo dell'organizzazione dei Servizi in relazione alle modalità di trattamento e di esito dei pazienti all'esordio psicotico.

Metodologia applicata

A tutti i CSM appartenenti al territorio di competenza dei Dipartimenti di Salute Mentale delle Regioni Veneto, Emilia Romagna, della provincia di Firenze, Milano e Bolzano (ara di riferimento di circa 10 milioni di abitanti) è stato chiesto di aderire allo Studio. 117 hanno accettato e hanno rappresentato le Unità di Randomizzazione per l'intervento o per il trattamento standard.

Poiché l'intervento è implementato a livello istituzionale, il disegno scelto, sulla base di quanto viene consigliato in letteratura, è stato quello del *trial randomizzato controllato su cluster* (14), aventi come unità di randomizzazione i CSM e unità di osservazione e analisi i pazienti afferenti agli specifici CSM. Al fine di migliorare l'efficienza del disegno, è stata effettuata una stratificazione assegnando i CSM a strati individuati sulla base di fattori che si suppone essere correlati all'esito (ampiezza della catchment area, tipo di area-urbana/mista vs rurale, indice di deprivazione socio-economica, complessità dell'Unità Operativa di riferimento, dotazione di personale in servizio al CSM nel braccio sperimentale).

Criteri di inclusione dei pazienti. I criteri di inclusione dei pazienti sono stati identificati mediante la somministrazione della *WHO Screening Schedule for Psychoses*; già utilizzato in molti studi nell'ambito degli esordi psicotici e sono:

1) età 18-54 anni; 2) residenza effettiva (non necessariamente "anagrafica") nell'area di riferimento; 3) presenza di (a) almeno 1 dei seguenti sintomi: allucinazioni, deliri, disturbi formali dell'eloquio, disturbi psicomotori, comportamento bizzarro o grossolanamente inappropriato, o (b) almeno 2 dei seguenti sintomi: marcata perdita di interessi ed iniziativa, marcato ritiro sociale, episodi di grave eccitamento, aggressività, angoscia opprimente, marcata trascuratezza personale; 4) primo contatto assoluto col CSM partecipante per i sintomi elencati al punto 3; 5) assenza di precedente trattamento specifico (>3 mesi) fornito da psichiatri o altri medici per disturbi mentali simili o identici a quelli in atto; 6) assenza di disturbi cerebrali organici; 7) Assenza di ritardo mentale grave o moderato.

Intervento sperimentale. L'intervento sperimentale è di tipo *add-up* e prevede l'aggiunta di una componente sperimentale all'usuale intervento di routine. La componente sperimentale inizia entro un mese dalla stabilizzazione del quadro clinico e comunque non appena possibile ed costituita da un intervento psicosociale integrato basato sulle raccomandazioni delle linee guida del *National Institute for Clinical Excellence* (11), e sulle raccomandazioni per gli interventi precoci recentemente sviluppate dal Sistema Nazionale Linee-Guida (15). Include tre principali forme di intervento: (i) terapia cognitivo-comportamentale (CBT) per il paziente; (ii) intervento psicoeducazionale rivolto ai familiari (FP); (iii) case management. Per tutti gli interventi sono stati previsti appositi training degli operatori dello staff dei CSM basati sui Manuali degli interventi attuati nei principali studi sperimentali del settore, e sono stati messi a punto specifici Manuali.

Intervento standard. Il *Trattamento Standard* è quello generalmente fornito ai pazienti psicotici in Italia, quantificato in precedenti studi, nella cornice del Progetto SIEP-DIRECT'S (13 e nel Progetto PICOS (avviato nel 2003 nella Regione Veneto e coordinato da Mirella Ruggeri - Lasalvia *et al.*, 2007). In Italia, il Trattamento Standard per il primo episodio psicotico nei CSM italiani risulta consistere principalmente in un intervento comprensivo di terapia psicofarmacologica associato ad una gestione clinica e supportiva non specifica (abbastanza di rado vengono forniti psicoterapia ad orientamento psicodinamico o altri interventi di tipo psicoterapeutico).

L'intervento effettuato sui familiari generalmente consiste in non specifiche, informali e poco frequenti sessioni di supporto (assai raramente viene fornita una specifica psicoeducazione).

Valutazioni ed outcome primari e secondari. Una serie di strumenti di valutazione è stata somministrata prima dell'inizio dell'intervento e dopo 9 mesi a misurare: eventi stressanti (primi 14 anni di vita, anno che precede l'esordio, periodo che segue l'esordio); adattamento e QI premorboso; stili genitoriali; sintomatologia; funzionamento globale; disabilità sociale; insight; bisogni di cura; qualità della vita; soddisfazione verso i servizi; effetti collaterali dei trattamenti farmacologici e caratteristiche del decorso. Nei familiari sono stati valutati disagio emotivo, carico familiare, expressed emotions, soddisfazione verso i servizi.

Misure di esito primarie dello studio di efficacia per i pazienti sono state considerate: riduzione significativa dei sintomi generali e dei sintomi positivi e negativi, riduzione dell'impatto dei sintomi sulla vita quotidiana, miglioramento del funzionamento e riduzione del numero di ricadute. Misure di esito secondarie: benessere soggettivo autovalutato e soddisfazione. Outcome primari per i familiari: diminuzione del carico assistenziale informale e delle 'expressed emotions'; outcome secondari: riduzione del disagio emotivo ed aumento della soddisfazione per i servizi ricevuti. Le valutazioni di pazienti e familiari sono state effettuate immediatamente dopo la stabilizzazione clinica. L'elenco completo degli strumenti, le relative modalità di somministrazione e le fasi del progetto in cui è previsto il loro impiego sono riportate dettagliatamente nel Protocollo dettagliato del Trial pubblicato sulla rivista *Trials* (10)

Risultati preliminari

Un totale di 444 pazienti hanno partecipato allo studio, 272 nel gruppo sperimentale e 172 nel gruppo di controllo. Le caratteristiche socio demografiche dei due gruppi al baseline non differiscono in maniera significativa. 248 soggetti hanno portato a termine almeno una seduta di terapia cognitivo - comportamentale (CBT), mentre 24 – pur parte dei CSM sperimentali – non ne hanno effettuato nemmeno una. Dei 248 soggetti, 189 pazienti hanno seguito un percorso terapeutico maggiormente strutturato, con almeno 10 sedute di CBT.

I risultati ottenuti (che verranno illustrati dettagliatamente in un "main paper" centrato sull'efficacia e in un serie di oltre 20 lavori scientifici pianificati nel "paper plan") dimostrano che l'intervento testato è fattibile – nelle pratiche di routine dei Centri di Salute Mentale – su circa l'85% dei pazienti all'esordio di psicosi che chiedono aiuto ai Servizi di Salute Mentale pubblici posti sul territorio. Il Follow-up a 9 mesi dimostra che l'intervento multicomponentiale integrato migliora in maniera significativa i sintomi clinici, il funzionamento e il benessere soggettivo dei pazienti; con una rilevante diminuzione delle giornate di ricovero. L'intervento attuato migliora inoltre il benessere dei familiari e la loro soddisfazione verso i servizi in varie aree.

Ma desideriamo anche sottolineare che questo studio è destinato a produrre materiali che possono grandemente facilitare la diffusione delle pratiche basate sulle evidenze per l'esordio psicotico nei servizi di salute mentale di routine. In particolare:

1. E' stato messo a punto e testato un pacchetto di strumenti di valutazione idoneo a caratterizzare i pazienti all'esordio di psicosi ed i loro familiari in grado di essere utilizzato nei servizi di salute mentale (SSM) italiani, e non solo, per misurare l'efficacia nella pratica degli interventi precoci
2. Un gruppo di 150 clinici che operano presso i SSM ha acquisito abilità professionali che consentono loro di mettere in pratica e disseminare interventi innovativi per l'esordio psicotico quali ad esempio l'approccio cognitivo-comportamentale, il che potrà favorire la riorganizzazione dei servizi stessi secondo modalità evidence-based
3. Sono stati formati inoltre numerosi operatori alle modalità di identificazione e valutazione dei pazienti all'esordio psicotico e dei loro familiari, con un vantaggio di carattere generale nel favorire la cultura della valutazione nei SSM italiani
4. E' stato messo a punto un modello per la formazione rapida ed efficace all'approccio cognitivo-comportamentale degli operatori che operano nell'ambito della psichiatria di comunità che potrà essere utilizzato ed ulteriormente ampliato in altre sedi per favorire l'aggiornamento e la qualificazione del personale dei SSM
5. Sono stati messi a punto Manuali operativi e strumenti di valutazione che potranno essere pubblicati e diffusi come guida per realizzare un simile progetto di ricerca in altri SSM italiani
6. Sono stati prodotti e testati sul campo nella loro applicabilità Manuali operativi rispettivamente per l'intervento cognitivo-comportamentale per i pazienti all'esordio psicotico, per l'intervento familiare ad orientamento psicoeducativo per i loro familiari, per l'approccio al case management nelle prime fasi di psicosi per lo staff che opera presso i SSM che potranno essere utilizzati per analoghe esperienze nei SSM italiani
7. I dati ottenuti da questo studio forniscono informazioni utili ad identificare le tipologie di pazienti e di familiari che sono in grado di trarre maggior profitto dagli interventi innovativi per l'esordio psicotico
8. I dati ottenuti da questo studio forniscono informazioni sui fattori ambientali e gli eventi di vita associati con l'esordio di psicosi e saranno utili per mettere a punto strategie orientate alla prevenzione
9. I dati ottenuti da questo studio consentiranno di classificare precocemente i pazienti in base alla presenza di fattori prognostici favorevoli e sfavorevoli e alle caratteristiche che favoriscono la risposta ai trattamenti
10. La coorte di pazienti arruolata e seguita a 9 mesi potrà essere la base per studi successivi di follow-up mirati a comprendere l'efficacia degli interventi precoci per le psicosi nel medio e lungo periodo
11. I dati di tipo biologico ottenuti nell'ambito del progetto GUITAR e CONTRABASS associati ai dati clinici ottenuti nell'ambito del Progetto PIANO costituiscono un pregevole data base al fine di identificare i predittori biologici dell'esito delle psicosi

Conclusionsi

Questo studio – una volta che l'analisi dei dati sarà stata completata – produrrà conoscenze che saranno in grado di costituire un ineguagliabile avanzamento delle conoscenze scientifiche a livello internazionale, con importanti ricadute, oltre che sulle pratiche cliniche, anche sull'intero settore degli studi randomizzati controllati effettuati nei contesti di routine.

** Il Gruppo GET UP

GET UP - Genetics, Endophenotypes, Treatment: Understanding early Psychosis

National Coordinator: *Professor Mirella Ruggeri (Verona)*

Leading Project: **PIANO** (P)sychosis: Early Intervention and Aassessment of NNeeds and OOutcome)

Scientific Coordinator: Mirella Ruggeri (Verona)

Administrative Leading Institution: *Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Regione Veneto*

Coordinating Centre: Maria Elena Bertani, Sarah Bissoli, Chiara Bonetto, Doriana Cristofalo, Katia De Santi, Antonio Lasalvia, Silvia Lunardi, Valentina Negretto, Sara Poli, Sarah Tosato, Maria Grazia Zamboni

Project TRUMPET (TR)aining and (U)nderstanding of Service (M)odels for (P)sychosis (E)arly (T)reatment)

Scientific Coordinator: **Giovanni De Girolamo (Bologna and Brescia)**

Administrative Leading Institution: *Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia Romagna*

Coordinating Centre: Angelo Fioritti, Giovanni Neri, Francesca Pileggi, Paola Rucci

Project GUITAR (G)enetic data (U)ttilization and (I)mplementation of (T)argeted Drug (A)administration _in the Clinical (R)outine)

Scientific Coordinator: **Massimo Gennarelli (Brescia)**

Administrative Leading Institution: *IRCCS Centro S. Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia*

Coordinating Centre: Luisella Bocchio Chiavetto, Catia Scasselatti, Roberta Zanardini

Project CONTRABASS

Cognitive Neuroendophenotypes for Treatment and Rehabilitation of psychoses: Brain imaging, Inflammation and Stress

Scientific Coordinator: Paolo Brambilla (Udine and Verona)

Administrative Leading Institution: Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Regione Veneto

Coordinating Centre: Marcella Bellani, Alessandra Bertoldo, Veronica Marinelli, Cinzia Perlini, Gianluca Rambaldelli

ENROLLMENT AND TREATMENT RESEARCH UNITS:

RESEARCH UNIT Western Veneto:

Coordinator: Antonio Lasalvia (Verona).

Administrative Leading Institution: Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona.

Coordinating Centre: Mariaelena Bertani, Sarah Bissofi, Lorenza Lazzarotto.

Participating MHCs:TAU Arm: Ulss 3 (Bassano), Ulss 4 Alto Vicentino (Thiene), Ulss 5 Montecchio (Centro; Sud), Ulss 6 Vicenza (Secondo), Ulss 18 Rovigo (Rovigo), Ulss 20 Verona (II° Servizio), Ulss 22 Bussolengo (Isola della Scala).

Experimental Arm: Ulss 5 Montecchio (Nord), Ulss 6 Vicenza (Primo; Noventa), Ulss 18 Rovigo (Badia), Ulss 19 Adria (Adria), Ulss 20 Verona (I° Servizio; III° Servizio; La Filanda),Ulss 21 Legnago (II Tulipano; il Girasole).

MHCs Reference Persons: Sonia Bardella, Francesco Gardellin, Dario Lamonaca, Antonio Lasalvia, Marco Lunardon, Renato Magnabosco, Marilena Martucci, Stylianos Nicolau Francesco Nifosi, Michele Pavanati, Massimo Rossi, Carlo Piazza, Gabriella Piccione, Annalisa Sala, Benedetta Stefani, Spyridon Zotos.

CBT Staff: Mirko Balbo, Ileana Boggian, Enrico Ceccato, Rosa Dall'Agnola, Francesco Gardellin, Barbara Giroto, Claudia Goss, Dario Lamonaca, Antonio Lasalvia, Alessia Mai, Annalisa Pasqualini, Michele Pavanati, Carlo Piazza, Gabriella Piccione, Stefano Roccato, Alberto Rossi, Spyridon Zotos.

Family Intervention Staff: Flavia Aldi, Barbara Bianchi, Paola Cappellari, Raffaello Conti, Laura De Battisti, Silvia Merlin., Tecla Pozzan, Lucio Sarto.

Case Management Staff: Andrea Brazzoli, Antonella Campi, Roberta Carmagnani, Sabrina Giambelli, Annalisa Gianella, Lino Lunardi, Davide Madaghiele, Paola Maestrelli, Lidia Paiola, Elisa Posteri, Loretta Viola, Valentina Zamberlan, Marta Zenari.

Biological Sample processing and support to Brain Imaging procedures: Sarah Tosato, Martina Zanoni, Giovanni Bonadonna, Mariacristina Bonomo.

RESEARCH UNIT Eastern Veneto:

Coordinator: Paolo Santonastaso.

Administrative Leading Institution: University of Padua.

Coordinating Centre: Carla Cremonese, Paolo Scocco, Angela Veronese.

Participating MHCs: TAU Arm: Ulss 8 (Castelfranco), Ulss 9 (Treviso Nord; Oderzo), Ulss 10 (San Donà di Piave), Ulss 12 (Venezia; Mestre sud), Ulss 13 (Dolo), Ulss 14 (Pieve di Sacco), Ulss 15 (Cittadella), Ulss 16 (II° Servizio), Ulss 17 (Este; Montagnana).

Experimental Arm: Ulss 8 (Montebelluna; Valdobbiadene), Ulss 9 (Treviso; Mogliano Veneto), Ulss 10 (Portogreserach Unitaro), Ulss 12 (Mestre Centro), Ulss 13 (Mirano), Ulss 14 (Chioggia I°; Cavarzere), Ulss 15 (Camposanpiero), Ulss 16 (I° Servizio; III° Servizio), Ulss 17 (Monselice; Conselve).

MHCs Reference Persons: Patrizia Anderle, Andrea Angelozzi, Isabelle Amalric Gabriella Baron., Enrico Bruttomesso Fabio Candeago, Franco Castelli, Maria Chieco, Carla Cremonese, Enrico Di Costanzo, Mario Derossi, Michele Doriguzzi, Osvaldo Galvano, Marcello Lattanzi, Roberto Lezzi, Marisa Marcato, Alessandro Marcolin, Franco Marini, Stefano Marino, Manlio Matranga, Elisabetta Sabbadin, , Rossana Riolo, Maria Zucchetto, Flavio Zadro.

CBT Staff: Daniela Argenti, Giovanni Austoni, Maria Bianco, Stefania Bordino, Linda Cibiniel, Maria Chieco, Marco Dall'Asta, Filippo Dario, Francesca Dassiè, Alessandro Di Risio, Aldo Gatto, Simona Granà, Emanuele Favero, Anna Franceschini, Silvia Friederici, Vanna Marangon, Marisa Marcato, Stefano Marino, Giorgio Martinelli, Michela Pascolo, Maya Piaia, Luana Ramon, Elisabetta Sabbadin, Paolo Scocco, Mara Semenzin, Angela Veronese, Stefania Zambolin, Maria Zucchetto, Anna Dominoni.

Family Intervention Staff: Antonella Buffon, Carla Cremonese, Elena Di Bortolo, Silvia Friederici, Stefania Fortin, Marisa Marcato, Francesco Matarrese, Simona Mogni, Novella Nicodemo, Alessio Russo, Alessandra Silvestro, Elena Turella, Paola Viel.

Case Management Staff: Lorenzo Andreose, Mario Boenco, Daniela Bottega, Loretta Bressan, Arianno Cabbia, Elisabetta Canesso, Romina Cian, Caludia Dal Piccol, Maria Dalla Pasqua, Cinzia De Gasperi, Anna Di Prisco, Lorena Mantellato, Monica Luison, Sandra Morgante, Mirna Santi, Moreno Sacillotto, Mauro Scabbio, Patrizia Sponga, MLuisa Sguotto, Flavia Stach, MGrazia Vettorato.

Biological Sample processing and support to Brain Imaging procedures: Oscar Cabianca, Amalia Valente, Livio Caberlotto, Alberto Passoni, Patrizia Flumian,

