

Cefalea cronica quotidiana nell'adolescenza come effetto della separazione genitoriale

Gian Camillo Manzoni

La denominazione cefalea cronica quotidiana (CCQ) indica un grosso contenitore all'interno del quale coesistono numerose forme di cefalea primaria anche assai differenti tra loro.

Secondo l'opinione oggi prevalente una prima distinzione va fatta tra forme che si esprimono quotidianamente con episodi di cefalea di durata rispettivamente inferiore e superiore alle 4 ore. Tra le prime rientrano la cefalea a grappolo cronica, la emicrania parossistica cronica e la SUNCT. Tra le seconde, l'emicrania cronica (o trasformata), la cefalea di tipo tensivo cronica e la NDPH.

Ai molteplici aspetti riguardanti la CCQ, che sono stati oggetto di discussione fin dalla seconda metà degli anni '70, si è aggiunto nell'ultimo decennio un filone di ricerca relativo alla prevalenza ed alle modalità di presentazione della CCQ specificamente nell'età infantile ed adolescenziale.

A questo proposito, mi pare interessante fare qualche considerazione in base alla recente osservazione personale di alcuni casi di CCQ accomunati da una ben precisa e specifica caratterizzazione clinica.

I casi, giunti alla prima osservazione negli ultimi mesi, riguardano 4 ragazzi (3 femmine e 1 maschio) di età compresa tra 14 e 17 anni, studenti delle scuole medie superiori.

Hanno una storia che si ripete con manifestazioni sorprendentemente sovrapponibili e che può essere così sintetizzata:

1. Sono afflitti da CCQ da qualche mese al momento della prima visita; più in particolare si tratta di un mal di testa la cui data d'esordio viene indicata con molta precisione e che non li ha mai più abbandonati neppure per un solo momento.
2. Le caratteristiche cliniche della cefalea sono piuttosto vaghe: il dolore è a volte unilaterale ed a volte bilaterale, talvolta può essere pulsante, qualche volta è associato ad un po' di nausea. Se volessimo rigidamente applicare i criteri diagnostici della classificazione internazionale della ICHD-II non ce ne verremmo fuori; o meglio, dovremmo formulare in ogni paziente due o tre diagnosi di probabilità (per esempio, emicrania cronica probabile, cefalea di tipo tensivo cronica probabile, NDPH probabile). Al di là dell'aspetto puramente nosografico, quello che colpisce maggiormente in questi soggetti è l'apparente contraddizione tra l'assoluta indeterminatezza della sintomatologia accusata da una parte e la grave sofferenza che essa provoca dall'altra parte.
3. Non vi è alcuna risposta ai farmaci sintomatici e preventivi.
4. Hanno effettuato, in un ristretto arco temporale, una lunga serie di visite specialistiche, svariati accertamenti strumentali, ed anche accessi al Pronto Soccorso o degenze ospedaliere con il risultato di un'assoluta normalità degli esami ed un'altrettanto assoluta delusione dei genitori.
5. La ricaduta sulla vita quotidiana è pesantissima: in pratica questi ragazzi non frequentano più la scuola con il rischio molto concreto di perdere l'anno scolastico ed anche gli svaghi sono drasticamente interrotti. A proposito della scuola, un elemento che accomuna tutti i casi osservati è il loro ottimo rendimento prima dell'esordio della cefalea.
6. Alla prima visita ed ai controlli successivi sono costantemente accompagnati da uno o da entrambi i genitori. Considerando l'età dei pazienti, questa constatazione potrebbe risultare scarsamente significativa se non specificassi che più che accompagnati sono condotti, quasi trascinati. In effetti anche il verbo trascinare, che sottende una certa violenza o comunque un voler imporre qualcosa su cui non si è d'accordo, non rende bene l'idea perché in realtà paiono lasciarsi trascinare, hanno sì un atteggiamento riluttante e scettico ma non si oppongono. Anche quando alla prima visita è presente uno solo dei due genitori, successivamente si materializza sempre, in sede di visita/e successiva/e o per contatto telefonico, anche l'altro. I genitori appaiono visibilmente allarmati; le loro preoccupazioni riguardano, prima di tutto, una possibile base organica della cefalea che affligge i propri figli, in secondo luogo una sempre più probabile perdita dell'anno scolastico.
7. Quando paziente e genitore sono presenti insieme alla visita, appare evidente la discrepanza dei loro atteggiamenti: alle clamorose manifestazioni di grande preoccupazione del genitore si contrappone un'apparente indifferenza del paziente, indifferenza che si trasforma in chiara insofferenza nel momento in cui il genitore per l'ennesima volta prende la parola per esternare il proprio timore, che è per lui quasi una certezza, di una grave malattia, una malattia organica che ancora non è stata individuata ma che bisogna assolutamente sforzarsi di ricercare. Solo in

queste circostanze l'impassibilità e la scarsa propensione all'esprimersi in modo verbale o almeno gestuale, che contrassegna il comportamento del ragazzo, cede il posto ad una disapprovazione e ribellione mimica come di chi vuole chiaramente comunicare che si sta perdendo del tempo.

8. Dai colloqui con i pazienti e con i genitori non traspare alcun problema scolastico o della vita di relazione dei ragazzi. In tutti i casi è invece in atto una grave situazione conflittuale nel rapporto tra i genitori che è arrivata al punto di portare alla decisione di una separazione.
9. Vi è un'ostinata riluttanza dei genitori a riconoscere la natura psicologica della cefalea riferita dal proprio figlio. La proposta di un approccio psicoterapeutico è malaccetto tanto dai genitori che sono ancora alla ricerca di un'organicità quasi "sperata", quanto dal paziente che probabilmente "sa già tutto".

I quattro ragazzi con CCQ, seguiti nel tempo, hanno poi avuto tutti, una volta superate le notevoli difficoltà di riconoscimento da parte dei genitori dello stretto rapporto esistente tra cefalea e situazione familiare e smorzata l'ostilità nei confronti di un supporto psicologico, un'evoluzione favorevole della cefalea.

Non voglio addentrarmi, in considerazione sia dell'ambito in cui sto scrivendo che della scarsa competenza specifica personale, in disquisizioni sui possibili meccanismi che, nei casi esposti, possono aver originato la cefalea.

E' anche possibile che, lavorando in un Centro Cefalee sostanzialmente per adulti, sia stato incuriosito da casi che in Centri Cefalee dell'età evolutiva sono all'ordine del giorno.

Ritengo però che i casi che ho riportato forniscano lo spunto per tre ordini di considerazioni.

Una prima riflessione è di carattere generale: il ruolo importantissimo che i fattori psicologici svolgono nella realizzazione di molte cefalee. Ruolo che va ancor più tenuto presente nei casi di CCQ e che può essere fondamentale nel determinare una CCQ nell'età adolescenziale.

Una seconda osservazione riguarda l'organizzazione dei Centri Cefalee e la ricerca sulle cefalee: non sono concepibili, e a mio parere non potranno protrarsi ancora a lungo pena lo scadimento della qualità dell'assistenza e degli studi, le gravi carenze oggi esistenti della figura professionale e della competenza scientifica d'ambito psichiatrico e psicologico, indispensabili in un settore come quello delle cefalee.

L'ultima considerazione, apparentemente di carattere più particolare, penso che sia d'interesse anche per i non addetti ai lavori: l'insufficienza della classificazione ICHD-II non solo relativamente alla CCQ, ma soprattutto riguardo al capitolo della cefalea attribuita a disturbo psichiatrico. Poiché la classificazione internazionale delle cefalee è correttamente strutturata in base ai dati presenti nella letteratura scientifica, oltre che all'esperienza clinica degli estensori, è molto probabile che le insufficienze di questo capitolo derivino dallo scarso interesse per le cefalee mostrato fino ad oggi dai cultori di discipline psichiatriche.

Coscienza e libero arbitrio. La "rivoluzione copernicana" di Benjamin Libet

Pier Giuseppe Milanesi

Scrittore e docente di filosofia, Pavia

Nelle tradizioni consolidate della cultura, della religione, della filosofia, una delle qualità ritenute proprie dell'essenza umana, è la facoltà di poter operare "scelte" nel senso solenne del termine e in piena autonomia. Su questo presupposto non solo si fonda l'etica in generale, ma anche il diritto e la politica. Nasce il concetto di libertà, di responsabilità e di consapevolezza. Queste rappresentazioni si fondano però su una concezione della coscienza che sembra non reggere più di fronte al progresso degli studi nel campo delle neuroscienze. L'esperimento di Libet sul rapporto tra la coscienza come soggetto e gli atti di libera scelta, hanno rivelato in modo sorprendente che questa facoltà non pare comprovata sul piano sperimentale e neurofisiologico. Da questa sorprendente scoperta è nato un movimento e un indirizzo di studi che si sta ogni giorno sempre più ampliando e che prelude ad una effettiva rivoluzione, aprendo la strada a nuove soluzioni sia sul piano filosofico e morale, sia sul piano dell'epistemologia delle neuroscienze.

Parole chiave: coscienza, coscienza inconsapevole, libero arbitrio, Libet

IL PROBLEMA DELL'INIZIO E LA CRISI DEL CONCETTO DI LIBERTÀ

Uno dei problemi più antichi e ardui che hanno occupato i filosofi riguarda il movimento e in particolare *l'origine del movimento*, a partire dal problema astratto del tempo che ne rappresenta il concetto puro. Da dove viene il tempo? Da dove viene il movimento? In generale il nostro pensiero ha difficoltà a concepire un inizio assoluto, dacché la coscienza, in quanto intenzionale e orientata su oggetti, non è in grado di rappresentare il nulla se non in forma di qualcosa, e perciò sempre nella forma dell'essere. Da puro nulla non può nascere nulla. *Ex nihilo nihil fit*.

Non tutto ci è dato pensare. Esiste un limite alla nostra capacità rappresentativa ovvero esistono pensieri estremi che non si connettono più per chiudere il cerchio virtuale unitario della coscienza. Kant (1724 – 1804) ricercò e descrisse ne *La critica della Ragion Pura* (1) queste periferie critiche della nostra ragione: l'incapacità di conciliare e ricondurre in una prospettiva unitaria pensieri estremi e contrapposti, quali ad esempio il finito e l'infinito, il continuo e il discontinuo, la retta e la curva, la libertà e la necessità, l'eternità e il tempo. Sembra che la nostra mente sia anch'essa divisa in due parti speculari, ciascuna in grado di pensare il mondo in una modalità diversa ed esclusiva rispetto all'altra.

L'inizio assoluto, o la causa prima, non è dunque un concetto di facile rappresentazione. Il filosofo Massimo Cacciari, ancora di recente, ce lo ricorda (2). Però questa difficoltà sembra attenuarsi quando noi ripariamo nel mondo metafisico e interpretiamo tale causa iniziale nella forma di una entità *non materiale*, eterea, metafisica. In questa direzione, la soluzione proposta dalla cultura è stata dunque di conferire ad una *divinità* il compito di imprimere un impulso al mondo e, nel microcosmo, di proporre *l'anima* come primo motore del corpo. Solo un puro spirito può accendere il fuoco che muove l'intero concerto della materia.

Questa fuga nella metafisica riflette un problema che non si evidenzia solo nella tradizione filosofica, ma si ritrova nei diversi luoghi in cui la ricerca si imbatte nel problema del rapporto tra anima e corpo, tra mente e cervello. Uno dei luoghi di questo incontro – forse proprio il luogo più privilegiato – può essere ora individuato nel punto di origine del movimento volontario cosciente, ossia nel momento in cui il soggetto decide per *libera scelta* di iniziare una azione.

Sul piano neurofisiologico, anche grazie alle informazioni ottenute dalle neuroimmagini, le *dinamiche* tra le molteplici aree del cervello attivate in modo differenziale nella produzione e nel controllo del movimento – ciò che si potrebbe chiamare la *filiere* del movimento – sono in parte note. Resta però anche in questo caso una zona d'ombra che si estende proprio laddove ci saremmo aspettati di trovarla, ossia nel punto della inizializzazione volontaria (cosciente) del movimento. Qui ancora si addensano antiche problematiche storiche e qui le neuroscienze procedono con prudenza, spesso con l'aiuto di supposizioni e congetture. Per saperne di più si tenta di individuare le aree che si presentano inibite o scarsamente attivate in situazioni patologiche di assenza di controllo sulle sorgenti del movimento, per

potere imputare a siffatte aree una diretta responsabilità nella generazione del movimento volontario e intenzionale. Così, ad esempio, vediamo nel parkinsonismo un impoverimento della attività nei gangli della base e corrispondentemente nella corteccia prefrontale. Dacché si potrebbe dedurre che il circuito limbico-corticale sia particolarmente coinvolto nel processo di inizializzazione del movimento, si ritiene che in qualche modo queste aree stiano in rapporto assai stretto con la gestione della nostra libera volontà.

Su questa convinzione, Walter Freeman ha elaborato un particolare modello di funzionamento della coscienza e della volontà, costruito su un gioco di particolari interazioni e reciproche modulazioni e rimodulazioni tra sistema limbico (immaginato come il "cuore" continuamente pulsante del cervello e perciò come il centro propulsore di un ipotetico "moto perpetuo") e i due terminali circostanti: il terminale corticale e il terminale cerebellare (cfr. W. Freeman, *Consciousness, Intentionality, and Causality*) (3). In questo nostro breve e limitato intervento non entreremo nel merito delle complesse discussioni sulla fisiologia del movimento e sulle varie fasi che ne assicurano il controllo, la realizzazione e la formazione di automatismi. Cercheremo piuttosto di ripercorrere e descrivere un tratto della storia della neurofilosofia contemporanea in cui vediamo evidenziarsi e consolidarsi un percorso di crisi di una maestosa concezione filosofica su cui si sono erette nella storia fortune teologiche e politiche, ossia il concetto di "libertà" o di libero arbitrio.

Ciò che espressamente sembra essere entrato in crisi è la rappresentazione classica della "volontà" come un atto puro ed autonomo dello "spirito". Questa tendenza è venuta sempre più confermandosi nel tempo lungo una tradizione che parte, ad esempio, da Julian Jaynes e che conduce fino a Wegner o alla Blackmore, ma che trova una solida e impreveduta dimostrazione negli esperimenti di Libet, dove il ruolo gregario della coscienza nella inizializzazione dell'azione volontaria, già subodorato dai filosofi, sembra trovare

riscontro.

Questa evidenza ha aperto un serio dibattito sulla natura della "causalità" interna ai processi cerebrali o cerebro-mentali, accelerando un processo di revisione dei modelli mediati dalla "meccanica classica" nella rappresentazione dei processi cerebro-mentali, per adottare e sperimentare modalità di interazione più complesse (che in fondo la struttura stessa della mente da sempre intuitivamente richiama).

Andiamo però con ordine. Il nostro comune modo sentire ritiene affatto naturale che un semplice "pensiero" possa essere la causa delle nostre azioni e del movimento del corpo. Abbiamo appena accennato che il ricorso ad una entità spirituale (Dio o l'anima) appaga sul piano della metafisica l'esigenza di pensare il concetto di inizio o di "causa prima". Questo contribuisce naturalmente a conferire alla coscienza un primato nella determinazione delle scelte di governo dell'individuo. In realtà è anche vero che ogni azione cosciente viene anticipata da una rappresentazione preventiva dei suoi effetti e che la fantasia su un oggetto in grado di procurarci piacere è in grado di suscitare un desiderio, e con esso uno stimolo ad agire. La teoria ideo-motoria di William James (1842 -1910) sostiene appunto che le azioni volontarie sono precedute da una rappresentazione dell'azione (4). Questo ha contribuito a far nascere la diffusa impressione, almeno secondo Wegner, o quanto meno secondo ogni discepolo di Hume, che sia l'idea, l'anima, a *causare* l'azione.

La filosofia ha amplificato ulteriormente e conferito enfasi questa concezione della coscienza governatrice. Ricordiamo l'imperativo categorico di Kant, che in qualche modo consacra questa capacità autocratica della ragione (e dei suoi modelli ideali) ponendola a fondamento di un nuovo ordine razionale del mondo. L'individuo è in grado di autodeterminarsi ispirandosi ad una sistema di massime o principi estratti non tanto dai comandamenti della religione o della metafisica, bensì dalla ragione stessa. Gli imperativi detti appunto "categorici" sono massime universalmente valide proprio perché fondate sull'universalità stessa dei principi razionali e perciò valide per ciascuno al di là di ogni situazione contingente, nonché in ogni spazio e tempo.

Però se in Kant questi principi a cui dovrebbe uniformarsi il nostro comportamento sono ancora vincolati ad un principio di necessità – e perciò ancora "costrittivi" rispetto ad una rappresentazione assoluta di libertà – in un contesto storico successivo, nell'età della *crisi della ragione* illuministica (nell'età della disperazione del pessimismo romantico), anche questi binari o linee guida salutari crollano, e viene evocato un concetto di "libertà" interiore che si spalanca come un abisso tentatore.

L'esistenzialismo ha esaltato questo concetto di scelta incondizionata. Il teatro della libertà umana si traduce in un *dramma* dove l'individuo è chiamato ad operare *scelte* che mettono in gioco la sua stessa esistenza. Non esiste un quadro di riferimento, una motivazione "vera", un sostegno razionale che possa portare consiglio. La scelta assoluta è un salto nel buio ed è un salto irreversibile. Mediante un atto di scelta incondizionato, l'individuo prende pienamente possesso del proprio essere ed è arbitro della sua stessa sorte.

Questa ebbrezza e drammaticità della scelta esistenziale ottiene poi nei vari esponenti del movimento (Kierkegaard, Heidegger, Jaspers, Sarte) elaborazioni differenti. Citiamo ad esempio la trattazione del concetto di libertà in Sarte. Anche in questo contesto l'esperienza della libertà diventa il dramma fondamentale dell'esistenza. Pensiamo ad esempio alla sensazione della vertigine che ci coglie di fronte al vuoto. Il filosofo dell'esistenza interpreterebbe questo malessere come un segnale dello stato di tensione di fronte al dramma dell'individuo improvvisamente diventato padrone del suo destino. In quel momento il soggetto scopre di poter scegliere se essere o non essere, e scopre che in fondo, dentro di sé, questa certezza di essere non ha fondamento assoluto. Non è poi tanto sicuro di non volersi buttare. Il senso di

responsabilità che pesa sulla sua coscienza è così grande da non poterlo sopportare. Da ciò deriverebbe il malessere e la vertigine.

Sarà anche facile vedere in tutto ciò un esercizio retorico. La filosofia dell'esistenza ha comunque riconosciuto la caratteristica della ambiguità e dell'equivoco che assale la coscienza ogni volta che questa viene portata di fronte all'insostenibile o a situazioni-limite. Potrebbe anche non essere vero tutto ciò: un mero inganno. Anche noi dunque dovremmo poter sospettare che questa ebbrezza della libertà sia una illusione e che corrisponda ad una interpretazione ingannevole dei nostri sentimenti. Infatti nulla toglie che, nel caso della vertigine di Sartre (5), il malessere dell'individuo di fronte all'abisso sia generato non tanto dall'ebbrezza della libertà, quanto piuttosto dalla sua *impotenza* a contrastare l'azione di forze estranee, materiali e brutali, che tendono a trascinarlo nel vuoto – la forza di gravità, che attrae non solo il corpo, ma anche i nostri pensieri. Forse anche le immagini hanno un peso, e ciò non toglie che la semplice visione dell'abisso (non guardate giù!) si tramuti in una fatale attrazione in grado di generare *impulsi intenzionali*, ossia di trasformare una rappresentazione o idea di movimento (la caduta) nel movimento stesso.

Anche la base stessa della filosofia kierkegaardiana (6) che esalta la condizione umana in quanto dimensione in grado di portarsi di fronte a scelte estreme, incomincia a vacillare nella misura in cui, sul piano stesso delle tendenze della neurofilosofia, si sta consolidando il principio secondo cui nulla di più illusorio ci sarebbe di una siffatta ontologia della libertà, e che anzi, più l'individuo viene portato di fronte alla propria illusoria libertà, *più in realtà è esposto a trasformarsi in un inconsapevole automa*.

LA COSCIENZA INCONSAPEVOLE

In generale, osservando la storia della cultura, dobbiamo constatare che il senso della propria individuale responsabilità è una conquista relativamente tarda nel processo evolutivo, e che gli uomini hanno per molto tempo interpretato le loro azioni come la parte esecutiva di comandamenti divini. Wegner in particolare ribadisce il principio che non vi è niente di più fragile e di non autonomo della volontà umana. Quasi sempre agiamo come imitazione dell'agire altrui e volgiamo i nostri desideri verso obiettivi desiderati da altri, inseguendo stili di vita imposti dalla ideologia corrente. A dire il vero proprio non sapremmo infatti mai stabilire ciò che è "nostro" e ciò che non lo è.

La volontà nasce poi, storicamente, come "volontà di Dio" e solo in un secondo tempo – nel momento in cui l'individuo elabora una rappresentazione di Sé - essa diventa qualcosa di "umano". Così, all'origine, gli uomini si muovono obbedendo a "voci" che suggeriscono o "ordinano" che cosa fare in determinate occasioni di emergenza in cui le esigenze della prassi sembrano sfiorare il meccanismo di routine. Sono *allucinazioni uditive* evocate dalla mente che quindi "mette in scena" il proprio volere trovandosi in difetto di autocoscienza. È questa la tesi di Jaynes, espressa nel suo libro *Il Crollo della mente bicamerale e l'origine della coscienza*, considerato ormai un testo *cult* delle neuroscienze (7).

Il testo di Jaynes ricostruisce con l'ausilio parallelo di strumenti filologici e neuroscientifici un frammento evolutivo ancora oscuro nella storia della cultura, esplorando quella zona grigia collocata tra storia e preistoria, tra mitologia e ragione. Il testo evoca una figura atavica di "zombie" miceneo pre-cosciente, quasi un prototipo del moderno automa meccanico, che sarebbe stato in grado di compiere tutte le azioni e i gesti usuali della vita, senza tuttavia possedere ciò che noi oggi chiamiamo "coscienza". Le funzioni della coscienza ancora mancante venivano sopperite da un meccanismo alternativo fondato su una diversa organizzazione degli emisferi cerebrali.

In particolare Jaynes ipotizza l'esistenza di aree ora modificate, ma un tempo connesse alla conservazione e gestione di ordini e comandi verbali nell'emisfero destro, in grado di attivarsi nei momenti di *crisi* della coscienza di fronte al problema del... "che cosa fare". In tali circostanze la persona udiva delle voci, le voci degli dei, che suggerivano e consigliavano che cosa fare. In tale primitiva struttura noi possiamo così identificare il nucleo originario della "volontà". Il volere è sempre in origine il "volere degli dei". Diremmo, anzi... non solo "in origine"! Infatti proprio da questa constatazione storica parte anche il prezioso testo di Daniel Wegner, *The Illusion of Conscious Will*, in cui l'autore dimostra quanto poco autonomo possa essere considerato il proprio "volere" e quanto facile sia ottenere l'asservimento della volontà di un individuo, pur restando questo individuo convinto di essere egli stesso "soggetto" delle proprie scelte (8). Il testo di Wegner può quindi essere accostato a quello di Jaynes, nella misura in cui in esso viene descritta la fenomenologia di uno "zombi" moderno, come evoluzione ideale dello "zombi miceneo" de *Il Crollo della Mente Bicamerale ecc.* di Jaynes.

Il testo di Jaynes è diventato emblematico in quanto anticipava e sviluppava uno scenario che si sarebbe poi rivelato proficuo per la ridefinizione dell'assetto epistemologico delle neuroscienze e per lo studio di un sistema complesso come quello cerebrale. La rappresentazione dello "zombi miceneo" in grado di agire e muoversi senza avere bisogno di una "coscienza" convenzionalmente intesa ha in qualche modo riaperto antichi interrogativi metafisici, ma ha anche costituito del condizioni culturali per poter pensare con più ottimismo alle prospettive aperte dallo studio delle reti neuronali e alle ipotesi avveniristiche di costruzione di una "coscienza artificiale", ossia di un automa in grado non solo di esperire ed apprendere, ma anche di emulare emozioni e di operare delle scelte.

In sé, la tesi che un individuo possa agire e compiere una serie di azioni appropriate senza possedere ciò che definiamo "coscienza" nella pienezza del suo concetto, non è poi così lontana anche dalla comune

esperienza. Un esempio *border line* assai singolare sarebbe quello ricavato da quella patologia del sonno comunemente detta "sonnambulismo". Il sonnambulo corrisponderebbe una particolare figura di "zombi" che è in grado di compiere azioni perfettamente logiche e coordinate, a volte anche complesse, pur avendo parti delle funzioni cerebrali (essenziali per la coscienza) in uno stato di disattivazione.

Senza dover citare altre anomalie imputabili a stress o a distinte patologie, ma riferendoci all'esperienza comune, possiamo altrimenti constatare che la nostra vita scorre nella quasi totalità compiendo azioni senza che la coscienza *si rappresenti in modo più o meno distinto la sua attività*. Possiamo pensare agli automatismi dei comportamenti, alle situazioni in cui svolgiamo, spesso in modo irreprensibile, delle mansioni pur essendo "sovrappensiero" e senza prestare attenzione, se non marginalmente, a ciò che stiamo facendo. Questa soglia può quasi essere identificata come una forma di astrazione dal vissuto dove l'esistenza viene quasi affidata ad uno specie di "pilota automatico" o a schemi di "coerenza comportamentale" che necessitano di minime risorse per essere gestiti.

Esistono molti studi sugli automatismi sia sul piano neuropsicologico che neurofisiologico. Citiamo ad esempio gli studi sulla *fringe consciousness* di Bruce Mangan che in parte esplora quel senso istintivo e irrazionale di familiarità e di dimestichezza (*rightness*) che accompagna le nostre sensazioni e azioni aggiungendo ad esse un senso di sicurezza, pienezza e di verità (9). Insomma, pur all'interno dell'orizzonte vigile della coscienza, gran parte della esistenza si svolge quasi in una forma di "dormiveglia" che scorre tra automatismi, reazioni condizionate, coerenze e abitudini di pensiero, convenienze, opportunità, sensazioni, appetiti, pulsioni e passioni che ci prendono e condizionano profondamente le nostre scelte.

Però, oltre a questa coltre o rete fatta di molti fili che governano la nostra vita, ancora si estende la rappresentazione di una nostra "libertà" ossia di una piena e libera possibilità decisionale pienamente incondizionata. È però su questo punto che i risultati delle ricerche di Libet hanno invece portato alla luce una sorprendente e contraria verità, i cui effetti, ancora in fase di valutazione e discussione, comporterebbero la revisione di un sistema concettuale, teologico, politico e filosofico, costruito sulla rappresentazione classica dell'esistenza del "libero volere".

LA NATURA NEGATIVA DELLA LIBERTÀ

A parte le costrizioni intellettuali che impongono alle azioni dell'intelletto procedure logiche rigorose e cogenti, anche sul piano pratico i nostri comportamenti sono nella maggior parte dei casi sorretti da qualche motivazione coerente o da calcoli, ossia commisurati ad una oggettiva convenienza. Siamo "liberi di scegliere", ma nella misura in cui siamo in grado di paragonare soluzioni differenti per adottare infine quella più conveniente. Anche una macchina potrebbe fare ciò ed è quindi naturale che gli uomini si affidino ormai alle macchine per operare le loro scelte. Non sarebbe però questo l'esercizio di una "libertà assoluta", giacché in effetti le azioni che si stagliano su orizzonti di opportunità e calcolo sono "pilotate" se non dagli dei, ma almeno da criteri obiettivi predefiniti e istruttivi.

È invece importante osservare che, almeno nella esperienza comune, ogni qualvolta vogliamo fare esperienza della nostra più profonda libertà (la vecchia "tentazione" demoniaca), noi cerchiamo di compiere una azione a cui viene sottratta ogni motivazione. Se io chiedo ad un amico di compiere una azione che egli riterrebbe completamente libera, è probabile che egli si metta a saltellare per la stanza, ovvero a compiere un gesto che non sarebbe in ogni caso richiesto o completamente scollato da ogni quadro motivazionale. Un mondo di "liberi" probabilmente riprodurrebbe un gustoso quadretto di persone che agitano le braccia, fanno finta di parlare coi muri, si mettono a testa in giù, corrono all'impazzata e poi si fermano ecc. Non vale la pena approfondire.

"Dimostrare" di "essere liberi" in assoluto significa forse compiere azioni immotivate? Saremmo autorizzati a rispondere positivamente. Non esiste una vera possibilità di gestione di una libera volontà se non generando azioni in modo puramente casuale o *prive di senso*. L'agire viene "scollato" dal quadrante della prassi comune e dalle effettive intenzioni, e solo con tali condizioni, noi faremmo esperienza della *libertà* del nostro volere. Quindi noi possiamo compiere dei gesti senza una vera ragione per compierli, ma con l'unica motivazione *di fare qualcosa d'altro o qualcosa di diverso da ciò che stiamo attualmente facendo*.

In questo senso la "libertà" avrebbe un contenuto essenzialmente *negativo*, ossia sarebbe un "fare generico" nel quale l'individuo rifluisce negando un "fare determinato". In ciò egli *simula* una negazione dei condizionamenti possibili che potrebbero inficiare e condizionare la sua volontà e si procura da sé una rappresentazione della propria libertà a *livello della coscienza*. Questo conferma la tesi di fondo di Wegner sui processi della coscienza che è chiamata a *mettere in scena* il proprio libero volere, ma conferma altresì un aspetto delle conclusioni avanzate da Libet: aspetto che non viene diffusamente citato, pur essendo di importanza fondamentale per l'interpretazione dell'esperimento stesso.

Se l'esperimento di Libet porta a concludere che non esiste un ruolo "attivo" della coscienza nella definizione delle nostre scelte, lo stesso autore rivendica tuttavia il *ruolo attivo della coscienza* nella *fase di controllo e di inibizione dell'azione*. Secondo Libet, è vero che la scelta non proviene da un atto della coscienza, bensì da un meccanismo iniziale più oscuro che determina la volontà, però in ogni caso la coscienza conserva in pieno la sua *capacità di interdizione* nei confronti di questo *daimon* socratico che agisce come un oscuro soggetto dentro di noi che si impadronisce della nostra libertà lasciandoci solo

l'illusione di essere liberi .

Questo ruolo semplicemente ostativo assegnato alla coscienza come spettro della nostra soggettività, confermerebbe l'ipotesi, gestibile sul piano teologico, filosofico e morale, di una fondazione essenzialmente *negativa* del concetto di libertà. Noi siamo pienamente liberi di... non fare. Quando entriamo nell'urna elettorale, non potremmo mai dire di avere votato *per* "qualcuno", bensì *contro* qualcun altro.

La natura flebile e negativa della nostra coscienza rispetto alle oscure gole del volere può essere anche dimostrata osservando il processo sul piano fenomenologico o della mera introspezione. Osserviamo ciò che accade nel nostro animo nel momento in cui cerchiamo di modificare "volontariamente" un nostro pensiero! Sarà per tutti assai facile riconoscere, almeno per mera suggestione retorica, che muovere un pensiero dovrebbe comportare uno sforzo lievissimo: assai più lieve di quello richiesto per muovere un braccio o una gamba. Ebbene, chiunque potrà fare esperienza su se stesso che ogni suo pensiero è assai più pesante di quanto non creda. Insomma, non sarà possibile "pensare ad altro" senza che questo "altro" non sia preventivamente pensato. Noi pensiamo pensieri che per vie ignote si sono impadroniti di noi. Io non posso "decidere" "liberamente" *che cosa* pensare. James sosteneva infatti che sono i pensieri stessi il solo soggetto che pensa.

Ora fingo un libero pensiero. Ho in mente un concetto: sto pensando (ad esempio) ad un "cane". Non so perché l'ho pensato, ma ho pensato ad un cane. A dire il vero *non ho* deciso liberamente di pensare a questo cane, ma la rappresentazione mi è pervenuta per automatismi a me sconosciuti, o per mera casualità, nel senso... della "prima cosa che viene in mente". Ma la "prima cosa" che viene in mente non è qualcosa che "io" ho scelto di pensare. Se adesso io decido di *non volere più pensare al cane*, ma ad altro, ecco che questo "altro" mi si presenta come un altro indefinito e generico, innanzitutto come un *non-cane*. In questo io sono "libero" di negare il pensiero corrente, ma *non* di stabilire "liberamente" *quale* sarà il prossimo pensiero o la prossima "rappresentazione".

Ai filosofi questo immediatamente ricorderà le magie della dialettica, riscoperte e potenziate da Hegel (1770-1831) nella sua rinnovata concezione della logica (10). È la forza del negativo a pervadere e a determinare il processo della costruzione del sapere.

L'ESPERIMENTO DI BENJAMIN LIBET

Abbiamo sostenuto che il gesto che noi consideriamo pienamente "libero" avrebbe la caratteristica del gesto capriccioso, fine a se stesso, o scarsamente motivato. L'esperimento di Libet tendeva appunto a portare alla luce il ruolo della "coscienza" nella esecuzione di gesti puramente "liberi" e motivati solo dalla volontà del singolo di compiere tale gesto. In questo modo veniva misurato un processo che si svolgeva in una dimensione assai prossima a ciò che comunemente viene inteso come la "fonte" della libertà dell'uomo.

L'esperimento si trova descritto in molte pubblicazioni. Citiamo però in prima istanza la descrizione che ne fa Libet stesso in *Do We Have Free Will?* (11). La domanda era questa:

The brain was evidently beginning the volitional process in this voluntary act well before the activation of the muscle that produced the movement. My question then became: when does the conscious wish or intention (to perform the act) appear?

Quando si presenta nella coscienza il desiderio cosciente di compiere l'azione? Libet ideò un orologio con il quale misurare gli intervalli intercorrenti tra i vari momenti che contraddistinguono l'esecuzione di una azione a partire dalla sua fase preparatoria. Nella misurazione dei "tempi" di esecuzione degli atti "volontari" o puramente immotivati e in un certo senso "capricciosi", Libet si trovò improvvisamente di fronte ad un risultato sorprendente e difficile da interpretare. Quando il soggetto decideva coscientemente e liberamente di compiere l'azione "volontaria" e arbitraria (battere le nocche sul tavolo), *in realtà l'azione era già iniziata dal cervello*. Il valore di questo "ritardo" di scarto della coscienza dell'atto sull'avvio dell'atto stesso è di 150 millisecondi ed era un valore costante.

The initiation of the freely voluntary act appears to begin in the brain unconsciously, well before the person consciously knows he wants to act!

Quindi, in un certo senso, non era stato un atto di "coscienza" ad avere effettuato la scelta, bensì, in un certo senso, l'azione era stata decisa "dal corpo stesso", o "dalla volontà stessa" (se vogliamo ricorrere ad una immagine essenzialmente retorica), mentre la coscienza, il soggetto, assumeva un semplice ruolo notarile, o semplicemente "metteva in scena" il *teatro della libertà*, ossia immaginava se stesso come attore della scelta.

La conclusione immediata che poteva essere ricavata da siffatto esperimento portava ad una revisione della concezione "tradizionale" del libero arbitrio: la "scelta" *non* è un atto della coscienza, bensì esiste un altro soggetto "dentro di noi" che prenderebbe la decisione. Ovviamente questo è ciò che "appare", anche se è molto probabile che il quadro analitico sia ben più complesso.

Libet si è soffermato a lungo a riflettere sulle ripercussioni di questa scoperta, cercando a dire il vero di

salvaguardare in ultima istanza una nozione della libertà umana in qualche modo compromessa. Egli infatti attribuisce infine alla coscienza una *funzione di controllo* e di inibizione dei processi, funzione che essa sarebbe in grado di esercitare in modo incondizionato, ossia "liberamente".

Esiste un tempo in cui la coscienza sembra non essere in grado di bloccare il processo già iniziato autonomamente dall'apparato cerebrale:

An interval of 150 msec. would allow enough time in which the conscious function might affect the final outcome of the volitional process. (Actually, only 100 msec. is available for any such effect. The final 50 msec. before the muscle is activated is the time for the primary motor cortex to activate the spinal motor nerve cells. During this time the act goes to completion with no possibility of stopping it by the rest of the cerebral cortex.)

In un tempo immediatamente successivo la coscienza è però in grado di esercitare la funzione ostatica e di contenimento della scelta apparentemente operata da un "soggetto" che apparentemente sembra, per così dire, "scegliere in vece nostra".

Tuttavia, nel considerare l'esperimento, non dobbiamo dimenticare che nella sequenza di eventi descritta, la coscienza rimane in ogni caso una entità vigile e presente. Solo nel momento in cui saremmo chiamati a verificare il punto di contatto tra la mente e il corpo, ecco che nuovamente questa possibilità di catturare questo momento da millenni inseguito ci sfugge. Il corpo nuovamente si separa dalla mente ed entrambi sembrano rivendicare la loro classica autonomia.

Discussioni sull'esperimento di Libet

Nonostante l'esperimento descritto risalga alla fine degli anni '70 - e quasi in contemporanea alla pubblicazione del testo di Jaynes in cui veniva tratteggiata la figura storica di un possibile "zombi miceneo", ovvero di una entità in grado di agire anche "senza coscienza" - il dibattito sulle possibili ripercussioni che la scoperta di Libet incominciò a svilupparsi in un periodo successivo.

A poco a poco le ipotesi interpretative si sono moltiplicate e in generale sono confluite all'interno di un programma di ricerca di revisione della epistemologia delle neuroscienze in parte per certi versi ancorata ad un modello di causalità tradizionale e perciò presumibilmente incapace di comprendere il funzionamento di sistemi complessi. Lo studio del sistema-cervello ha sempre di più attratto l'interesse di matematici e fisici, i quali hanno contribuito ad introdurre nell'ambito dello studio delle neuroscienze i modelli logico-interpretativi più avanzati elaborati dalla ricerca scientifica.

Dedicheremo un successivo articolo ad una discussione più approfondita della scoperta di Libet. In un certo senso essa ha contribuito a generare all'interno delle neuroscienze un clima e un fermento non diverso da quello che caratterizzò la fisica all'inizio degli anni '30 e che portò alla formulazione di una nuova modalità di interpretazione dei processi della natura. In questa occasione faremo solo un breve accenno ad alcuni aspetti generali del dibattito che sembrano presentare particolare interesse.

È curioso in primo luogo notare che da un punto di vista che potremmo chiamare "ideologico" le ricerche di Libet hanno aperto due scenari che potremmo dire contrapposti. Da un lato, come si è già intuito dalle pagine precedenti, ha rafforzato la visione dell'uomo "zombi", ossia l'immagine di un individuo fondamentalmente pilotato da forze, impulsi, dinamiche, opportunità e condizionamenti estranei - una marionetta guidata da invisibili fili. Questa visione dell'individuo come mero replicante e potenziatore di contenuti estranei che lo colonizzano e lo "usano" come amplificatore per potersi, *loro stessi*, replicare e così "infettare" altri individui, ottiene una ulteriore e più estrema formulazione nella filosofia dei "memi" di Dawkins, nella rielaborazione operata dalla Blackmore (12).

A fronte di questo è venuto però lentamente a stagliarsi lo scenario opposto, scaturito (anche con sconfinamenti in tonalità *new age*) proprio dai lavori di trasposizione dei modelli più avanzati della matematica e della fisica alla dinamica dei processi cerebrali. Con questi strumenti viene tentata (proprio dai matematici e da fisici) una spiegazione della *inversione temporale*, rilevata nell'esperimento di Libet, tra il comando operato dalla coscienza e la sua anticipata "esecuzione" da parte del corpo.

Apro una parentesi. Questo scarto temporale tra anima e corpo ha in parte nuovamente rescisso un solido piedestallo su cui le neuroscienze si stavano assestando. In genere la maggior parte dei neurofilosofi esordiscono con una recriminazione contro Cartesio e il suo dualismo. Solo in una fase successiva essi si accorsero che il monismo auspicato era già stato prefigurato dalla filosofia, già dai primi critici del cartesianesimo, e in particolare da un filosofo come Spinoza (13). Già secondo Spinoza (1632-1677) mente e corpo, spirito e materia rappresentano la stessa cosa: sono la stessa sostanza posta sotto modalità diverse. Non ha dunque senso, secondo Spinoza, parlare di una "azione" di una sostanza sull'altra, ossia di una "mente" capace di "comandare" il corpo, ordinando a quest'ultimo di fare una cosa. In assenza di particolari impedimenti, alzare il braccio e il "comando" di alzare il braccio *sono la stessa cosa* (14). Dall'esperimento di Libet emergerebbe invece che questi due momenti, pur essendo "la stessa cosa", sono in realtà *nuovamente* separati da una inspiegabile frattura temporale. In questo modo e sotto una forma assolutamente originale rispuntano le corna del diavolo, ossia le corna del dualismo cartesiano.

Chiudiamo la parentesi e continuiamo il nostro discorso descrivendo lo scenario opposto che è venuto a contrapporsi alla interpretazione dell'uomo-macchina-zombi (di Jaynes e altri) pilotato da forze inconse

e ineluttabili, ingannato dalla sua stessa coscienza, che lo illude di essere libero. Sorprendentemente sono stati proprio i modelli di ricerca più avanzati, costruiti con materiale teorico importato dalla matematica e dalla fisica quantistica, ad avere "restituito" un ruolo attivo e uno spessore ontologico all'"anima". Se nel filone classico precedente sembra essere il corpo ad avere preso il sopravvento teorico, come soggetto, ora pare essere invece nuovamente la coscienza a muovere le fila del processo, mentre sembra essere diventato, il corpo, il "teatro" in cui viene inscenata la scelta.

L'applicazione dei modelli quantistici allo studio del sistema cerebro-mentale viene giustificata da una serie di motivazioni non solo di natura epistemologica, ma fondate sulla caratteristica stessa dei processi che avvengono nella materia cerebrale. La discrasia o le discrasie temporali che vengono rilevate in superficie – come nel caso dell'esperimento di Libet - sono il riflesso epifenomenico di microprocessi remoti che si sviluppano con andamenti non convenzionali. Secondo Penrose e Hameroff (i "padri" di questo movimento), ogniqualvolta riscontriamo discrasie o comunque delle anomalie temporali non spiegabili con la normale nozione di successione, dobbiamo subito confrontarci con uno scenario di natura quantistica (15). Questa tesi è ribadita da F. A. Wolf nel saggio *The timing of Conscious Experience, a Causality-Violating, Two-Valued ecc.* citato in bibliografia (16). Wolf scrive nella sua *Introduzione*:

Voglio aggiungere la stessa cosa per quanto riguarda la coscienza. Io propongo che, se in alcune manifestazioni della coscienza, un ragionamento classico sulle sequenze temporali degli eventi ci porta a conclusioni contraddittorie, questo è un forte segno che ci troviamo in presenza di azioni di tipo quantico.

Sono sempre più numerosi gli epistemologi che sostengono la necessità di superare ogni visione causalistica o deterministica convenzionale nello studio dei processi cerebro-mentali. Freeman ad esempio ha proposto un modello di causalità "circolare" dove il cervello non è solo una sostanza che "riceve degli stimoli", ma è anche un sistema che è in grado di procurarsi degli stimoli da se stesso o di andarseli a cercare. È un sistema dove impera la predisposizione, l'attesa, l'aspettativa, la conservazione ecc. La logica dei rapporti tra causa ed effetto è stata un po' ovunque sostituita dalla logica degli "attrattori" mutuata dalla fisica dei sistemi caotici. Però la neurologia quantistica ha ritenuto di poter andare ancora oltre, motivando questa necessità teorica di andare oltre la causalità convenzionale, partendo dalla natura stessa dei processi sinaptici che convogliano i flussi informativi a livello neuronale. Infatti nel processo sinaptico il flusso cerebrale entra in una specie di "imbuto" – mi sia concesso di usare questo termine – dove i canali ionici scendono a dimensioni nanometriche. A queste dimensioni i processi *non seguono più le regole della meccanica classica*, bensì della meccanica quantistica. I processi sono processi quantici e perciò, per usare termini impropri, caratterizzati da fenomeni che l'intelletto comune riterrebbe stravaganti.

L'effetto di uscita o di output del flusso comunicativo cerebrale non è perciò molto diverso da quello dell'esperimento del *double-slit* dove in parole povere il contenuto che viaggia è caratterizzato da un potenziale altissimo di determinazione, pur restando in sé completamente anonimo e indeterminato. Ciò che viaggia è una pura possibilità *del tutto di essere tutto* (per usare una terminologia mutuata dalla dialettica), ossia tutto si trova in stato di "superposizione" (ogni cosa è qualsiasi cosa). Ogni volta che il sistema viene disturbato, viene estratta una possibilità di essere dalle infinite possibilità di essere, e si giunge alla acquisizione di una determinata configurazione di uno stato di coscienza. Lo spazio qui disponibile non ci consente che una breve descrizione, assai frettolosa e puramente indicativa di questi processi applicati alla neurofisiologia. Però non possiamo non accennare che questa stessa concezione sta alla base della progettazione dei computer quantici, che (almeno nelle premesse) dovrebbero essere in grado di emulare, con maggiore approssimazione delle macchine di Turing, il funzionamento del cervello umano.

Il progetto di Wolf è quello di riadattare lo scenario paradossale, prefigurato dall'esperimento di Wheeler sulle scelte ritardate in campo quantistico (una ulteriore variante dell'esperimento della "doppia fessura" in cui l'oggetto appare contemporaneamente in assetti sovrapposti), ai disturbi delle sequenze temporali riscontrate da Libet all'interno del fenomeno della coscienza e del rapporto mente cervello. Ecco dunque comparire il concetto della "retrocausalità".

È infatti al fenomeno della "retrocausalità" quello a cui fa particolare appello questo gruppo di epistemologi per suggerire una possibile interpretazione dell'esperimento di Libet. Un testo di riferimento è *Chaos, quantum-transactions and Consciousness* di Chris King (17). La retrocausalità di un sistema è la capacità del sistema di *procurarsi in anticipo* una "causa" all'occorrenza, per potere "mettere in scena" un effetto. Secondo questa prospettiva esisterebbe una "azione a ritroso" del tempo per cui l'atto della scelta riporterebbe indietro *l'orologio del corpo* per potersi procurare una "causa" di siffatta scelta. Quindi le "scelte" della coscienza, essendo (secondo questi interpreti) essenzialmente e strutturalmente "libere" si vanno a cercare una "causa" nel corpo in senso retroattivo.

Siamo certamente ancora nel campo delle congetture. Però J. M. Schwartz, H. P. Stapp e M. Beauregard in *Quantum Physics in Neuroscience and Psychology: a new Model with Respect to Mind/Brain Interaction* (18) insistono sul fatto che una teoria classica cessa di funzionare nel caso di fenomeni che dipendono criticamente dalle proprietà remote dei loro costituenti atomici,

Brains are such systems: brain processes depend critically upon synaptic processes, which depend critically upon ionic processes that are highly dependent upon their quantum nature.

In questo caso, in un contesto definito da *processi retrocausali*, gli eventi del corpo (del cervello) in quanto effetti di una retroversione del tempo, conterrebbero in sé alcunché di "profetico". In parte questa capacità anticipatoria del corpo sembra essere comprovata dai test condotti da D. J. Bierman e D. I. Radin e descritti in *Anomalous Anticipatory Response on Randomized Future Conditions* (19). Anche in tali esperimenti, durante i quali si sottoponeva al soggetto una sequenza di figure sia di contenuto indifferente sia inquietante in presentazione casuale, si poteva osservare che il "corpo" – misurando le reazioni fisiologiche correlate a livello cutaneo – era in grado di "conoscere in anticipo la natura indifferente o viceversa inquietante dei contenuti delle immagini che sarebbero state in futuro somministrate."

Queste tesi, o proiezioni o suggestioni, comprensibilmente sorprendenti, godono però di un nobile precedente filosofico. Esse infatti erano già contenute nell'opera di Schopenhauer (1747-1805). Ed è stato proprio Schopenhauer ad intuire e a cercare di dimostrare con l'ausilio delle conoscenze di fisiologia del tempo l'esistenza di queste straordinarie facoltà insite nel corpo. In generale il nostro corpo affonda nella trascendenza stessa dell'essere, e perciò ha solide radici nel mondo metafisico. Una parte di noi è dunque da sempre al di là dello spazio e del tempo. Nel *Saggio sulle Visioni*, contenuto in *Parerga e Paralipomena*, egli imputa a questa particolare collocazione anche la possibilità di fenomeni quali la premonizione, la telepatia e la chiaroveggenza (20).

NOTE CONCLUSIVE

In generale queste "fughe epistemologiche" tendenti a trasferire sul sistema cerebro-mentale le risoluzioni mediate dalle ricerche della fisica, pur offrendo scenari assai suggestivi, presentano forse più problemi di quanti non riescano a risolverne.

Su un piano critico e meno compromesso troviamo una discussione assai approfondita sui problemi posti da Libet sia sul piano neurofisiologico che sul piano filosofico, nella raccolta di saggi dal titolo *Does Consciousness cause Behavior?* a cui si rimanda il lettore (21).

Vorrei concludere questa breve presentazione ponendo un interrogativo che in fondo sembrerebbe fare un poco vacillare la propensione a considerare la coscienza semplicemente come un *teatro* in grado di mettere in scena le risoluzioni di un altro oscuro soggetto. Infatti nell'esperimento di Libet non vanno trascurati alcuni momenti che paiono essere passati inosservati. Al soggetto viene infatti "chiesto" di compiere in un tempo scelto a proprio piacimento, un gesto. Questo significa però che il soggetto viene *già posto* in una situazione di *tensione*, molto tempo prima della scelta che egli farà di compiere *coscientemente* il gesto. Questo stato di tensione, anche se non ha ancora prodotto riscontri sul piano neurofisiologico in termini di *Bereitschaftspotential* (potenziale di prontezza) non può essere ignorato. Insomma, la "scelta" di fare quel movimento è già stata fatta o *comandata* dall'esercitatore. Il gesto "va" comunque fatto. Al soggetto dell'esperimento resta solo la *scelta* del "tempo" in cui eseguirla.

A questo punto noi potremmo immaginare che il soggetto, nel tempo di attesa, non sia semplicemente passivo, bensì si adoperi per tenere a freno o per *dilazionare* la sua scelta. Nella interpretazione di Libet, la coscienza è perfettamente *libera e incondizionata* nella sua attività ostatica o di *inibizione del movimento*. Pertanto la sequenza della "libera scelta" potrebbe essere così altrimenti riscritta su uno scenario più ampio costituito dalle seguenti fasi: *Comando* implicito del movimento (da parte dell'esercitatore) – *Inibizione* attuata dalla coscienza (tempo di attesa) – *Rimozione* della inibizione (la coscienza inibisce la sua stessa inibizione) – *Esecuzione* spontanea del movimento – *Reinterpretazione* da parte della coscienza di ciò che è avvenuto (la coscienza si pensa in quel momento come attrice di una scelta). Praticamente il corpo "decide" non quando la coscienza opera la scelta, ma quando la coscienza *toglie la preventiva inibizione ad agire*, cioè un poco prima della sua scelta di agire che pertanto giunge necessariamente in ritardo.

Questa proposta, in parte ricavata dal saggio sopra citato, non vuole aggiungere una ulteriore "soluzione" ai problemi di causalità e temporalità posti dall'esperimento di Libet. Non è neppure una interpretazione nuova, alle orecchie dei filosofi. Infatti proprio questa sequenza riflette uno dei processi cardini della dialettica contemporanea. L'azione avviene perché la coscienza, nella sua propria autonomia incondizionata, *inibisce la sua stessa inibizione all'azione*. Questo si chiama nel linguaggio della dialettica (nella classica formulazione hegeliana): *negazione della negazione*. La negazione della negazione sarebbe, secondo lo scenario hegeliano, la fonte della positività autentica. Il vero positivo nasce dalla soppressione del negativo così come il vero essere è l'essere che ha sconfitto il nulla. Solo la positività che nasce dalla sconfitta della negatività (negazione della negatività) è la vera positività.

Corrispondenza:

BIBLIOGRAFIA

1. Kant I. Critica della Ragione Pura. Roma: Laterza 2001
2. Cacciari M. Dell'Inizio. Milano: Adelphi 2001
3. Freeman W. Consciousness, intentionality and causality. In: Pockett S., Banks W.P., Gallagher S. (a cura di). Does consciousness causes Behaviour. London: The Mit Press 2006
4. James W. The principles of Psychology. Cambridge: MA Harward University Press 1981
5. Sarte J.P. L'Essere e il nulla. Milano: Il Saggiatore 1965
6. Kierkegaard S. Aut-Aut. Milano: Mondadori 1956
7. Jaynes J. Il crollo della mente bicamerale e l'origine della coscienza. Milano: Adelphi 1996
8. Wegner D.M. The Illusion of conscious Will. London: The Mit Press 2002
9. Mangan B. Sensation's Ghost. The Nonsensory "fringe" Consciousness. In: Psyche 2001;7(ottobre 18). Testo on line <http://psyche.cs.monash.edu.au/v7/psyche-7-18-mangan.html>
10. Hegel G.W.F. Enciclopedia delle Scienze Filosofiche. Milano: Bompiani 2000
11. Libet B. Do We have free will? Journal of Consciousness Studies 1999;6(8-9):47-57
12. Blackmore S. Consciousness in Meme Machines. Journal of Consciousness Studies 2003;4-5:67-75
13. Damasio A. Alla ricerca di Spinoza. Emozioni, sentimenti e cervello. Milano: Adelphi 2003
14. Spinoza B. Etica. Milano: Bompiani 2007
15. Hameroff S., Penrose R. Conscious Events as Orchestrated Space-Time Selections. In: NeuroQuantology 2003;1:10-35
16. Wolf F.A. The timing of conscious Experience, a causality-violating, two-valued ecc. Journal of Scientific Exploration 1998;.12(4):511-542
17. King C. Quantum mechanics, chaos and the conscious brain. Journal of Mind and Behaviour 1997;18:155-170
18. Schwartz J.M., Stapp H.P, Beauregard M. Quantum Physics in Neuroscience and Psychology: a new model with respect to mind/brain interaction. Lawrence Berkeley National Laboratory, University of California 2004
19. Bierman D.J., Radin D.I. Anomalous anticipatory response on randomized future conditions. Perceptual and Motor Skills 1997;84:689-690
20. Schopenhauer A. Parerga e Paralipomena. Milano: Adelphi 1999
21. Pockett S., Banks W.P, Gallagher S. (a cura di). Does consciousness causes behaviour? London: The Mit Press 2006

Il recupero degli squilibri funzionali e posturali da malocclusione in relazione al malposizionamento della lingua

L'articolo (il terzo pubblicato in questa sessione) è estratto dalla Tesi di Laurea di Marta Celebrin (Relatori: M.Tonini, M. Galli).

Corso di Laurea in Fisioterapia, I Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "La Sapienza", A.A. 2004-2005

Arianna Ghirelli¹, Federica Ostaldo¹, Stefano Boneschi¹, Caterina Sedda¹, Ilaria Norese¹, Marta Celebrin²

¹ Unità Complessa Neurologia Riabilitativa, I.R.C.C.S. Fondazione "Istituto Neurologico C. Mondino", Pavia

² Corso di Laurea in Fisioterapia, I Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "La Sapienza"

Le alterazioni anatomiche primitive o secondarie dell'articolazione temporo-mandibolare e della cavità orale possono generare squilibri funzionali, agenti sulle strutture coinvolte nella masticazione. Meno frequentemente tali alterazioni determinano disfunzioni globali, come ad esempio quelle coinvolgenti la postura. Anche alterazioni principalmente funzionali, come l'inspirazione attraverso la bocca, la masticazione unilaterale o la posizione alterata della lingua a riposo, possono rappresentare la causa di uno squilibrio funzionale o posturale. In particolare, l'anomalo posizionamento della lingua può essere la causa di modificazioni della struttura ossea della mandibola e delle strutture di sostegno del rachide, prevalentemente a livello cervicale. Attraverso una breve revisione dei principi di anatomia funzionale, sono qui di seguito descritti i principali aspetti clinico-diagnostici (Test di Rosenthal, Test del riflesso nasale di Gudín) e gli esercizi terapeutici utili al trattamento ed al recupero funzionale delle disfunzioni e degli squilibri posturali secondari a malocclusione, in relazione al malposizionamento della lingua.

Parole chiave: articolazione temporo-mandibolare, lingua, malocclusione, postura

INTRODUZIONE

Le alterazioni posturali sono attribuibili, oltre che ad alterazioni primitive o secondarie delle strutture proprie di sostegno, anche alle correlazioni funzionali esistenti fra articolazione temporo-mandibolare (ATM) e cavità orale, malocclusione, abitudini viziate e malposizionamento della lingua durante i processi di respirazione, fonazione e deglutizione (1,2). La "malocclusione" può essere causata da funzioni anomale, come l'inspirazione attraverso la bocca e non il naso, la masticazione unilaterale o il posizionamento della lingua a riposo o durante la deglutizione (3). Inoltre abitudini viziate, come succhiarsi le dita o mordersi le labbra, a lungo andare possono provocare alterazioni della struttura ossea della mandibola (4) e creare squilibri posturali, soprattutto a carico del rachide cervicale. Le alterazioni posturali, in particolare quelle coinvolgenti il rachide cervicale, sono chiamate in causa anche nella genesi di alcuni tipi di cefalea secondaria; quindi, il riconoscimento della disfunzione di base ed il suo trattamento con adeguate tecniche riabilitative fisiochinesiterapiche può risultare determinante ai fini terapeutici (5).

IL COMPLESSO CAVITÀ ORALE – ATM: CENNI DI ANATOMIA FUNZIONALE

La cavità orale è formata superiormente dal palato, dal cui pavimento si solleva la lingua; è delimitata lateralmente dalle guance (costituite dai due muscoli buccinatori, rafforzati da un saldo strato fasciale) ed anteriormente dalle labbra (pieghe cutanee estremamente mobili che rivestono in superficie il muscolo orbicolare della bocca); al suo interno si trovano le due arcate dentali, superiore ed inferiore (6). Nella fisiologica posizione di riposo, i denti superiori ed inferiori rimangono leggermente separati; la lingua è a contatto con il palato ed il vestibolo orale è chiuso dalle labbra e dalle guance. Il pavimento della cavità orale è costituito da strutture muscolo-connettivali: i muscoli sottojoidei, che spostano inferiormente l'osso joide ed il pavimento della bocca; i muscoli soprajoidei, che determinano i movimenti antero-posteriori dell'osso joide e quindi l'allungamento o l'accorciamento del pavimento della bocca (7).

La lingua è una massa di muscolatura striata mobile, rivestita da una tonaca mucosa, che origina dal pavimento della cavità orale e che, nel soggetto a riposo, in stazione eretta, si trova ad occupare tutta la cavità orale stessa. I muscoli striati volontari costituenti la lingua si dividono in estrinseci ed intrinseci.

I muscoli estrinseci originano al di fuori della lingua e comprendono i muscoli genioglosso, joglosso, stiloglosso, palatoglosso, che permettono alla lingua di spostarsi anteriormente, posteriormente e verso l'alto.

I muscoli intrinseci originano e terminano completamente all'interno della lingua stessa; comprendono i muscoli longitudinali superiore ed inferiore, il muscolo trasverso della lingua ed il muscolo verticale della lingua. Nel loro insieme, questi muscoli permettono alla lingua di cambiare forma (8).

L'articolazione temporo-mandibolare (ATM) è costituita da una doppia diartrosi condiloidea, che si stabilisce tra i due condili mandibolari e le fosse mandibolari delle due ossa temporali. Le due superfici articolari, che si affrontano a livello di ogni ATM, sono geometricamente discordanti: la concordanza viene raggiunta tramite l'interposizione di un disco fibrocartilagineo di forma ellittica, detto menisco. (9).

I traits d'union dell'ATM sono rappresentati dalla capsula articolare e dai legamenti sfenomandibolare e stilomandibolare.

Le due ATM operano simultaneamente, consentendo un certo grado di libertà alla mandibola durante i suoi movimenti principali: abbassamento ed elevazione, protrusione e retrusione, lateralità (triturazione). La principale funzione svolta dalle due ATM nella bocca è la masticazione, che si realizza attraverso l'attività di 4 muscoli (10):

- temporale, che eleva e sposta posteriormente la mandibola;
- massetere e pterigoideo interno, che elevano la mandibola;
- pterigoideo esterno, che sposta la mandibola in avanti.

Alla nascita, il neonato ha la lingua che permane fra le arcate e spesso anche fra le labbra, ma già dai 4-6 mesi si nota che la lingua comincia ad assumere una posizione retrusa rispetto alle arcate, anche senza la presenza dei denti, andando a costituire una sorta di "sigillo" nella zona retroincisiva.

Nell'adulto la posizione della lingua sulle papille palatine e ai bordi laterali delle arcate dentarie, una corretta attività dell'ATM ed un'adeguata attività muscolare consentono i meccanismi fisiologici di deglutizione, respirazione e fonazione.

Qualsiasi posizione alterata della lingua determinerà delle malocclusioni e malformazioni spesso associate ad abitudini viziate che sembrerebbero coinvolte nella genesi dei disturbi posturali, soprattutto a carico del rachide cervicale (11).

LE MALOCCLUSIONI DA ABITUDINI VIZIATE: VALUTAZIONE E TRATTAMENTO

Nell'ambito delle patologie di natura ortodontica, quelle più frequentemente riscontrate sono le malocclusioni di II e III classe (12), la cui causa principale sembra essere il malposizionamento della lingua (13).

Nella genesi delle malformazioni della cavità orale intervengono anche le abitudini viziate, essenzialmente rappresentate dal succhiamento di una o più dita, in genere il pollice e dal morsicamento del labbro, sia superiore sia inferiore, della lingua, del lenzuolo, di matite o altri oggetti. Tali abitudini, caratteristiche del periodo infantile, se persistono vanno eliminate.

Le deformazioni dipendono ovviamente dalla durata e dall'intensità della forza muscolare esercitata e dall'età, poiché, quanto minore è l'età del soggetto, tanto più plastico è l'osso.

Le conseguenze sono rappresentate dalla protrusione del gruppo frontale del mascellare superiore, con spostamento in avanti dell'osso alveolare anteriore e riduzione dei diametri trasversi delle arcate, dal morso aperto anteriore o laterale, dalla retrusione mandibolare con alterazione dei rapporti in senso antero-posteriore, dalla deformazione del profilo e da un'azione negativa sulla direzione di sviluppo dell'ATM.(14).

E' importante sottolineare come il malposizionamento della lingua sia anche collegato ad una cattiva deglutizione e ad una errata respirazione. La respirazione orale è spesso da attribuire alla mancanza del sigillo muscolare anteriore, da alterato equilibrio tra muscolatura esterna ed interna oro-facciale e posizione abbassata della lingua .

Esistono due test diagnostici, che permettono di distinguere se un eventuale problema di respirazione "a bocca aperta" sia dovuto ad una respirazione orale od esclusivamente ad un problema linguale: il *Test di Rosenthal* ed il *Test del riflesso nasale di Gudin*.

Nel *Test di Rosenthal* si chiede al paziente di inspirare profondamente dal naso per almeno 10 volte; il paziente aprirà la bocca dopo 2-3-5 inspirazioni, se la sua patologia è da riferire alla respirazione buccale; il test è da ritenere positivo nel momento in cui la respirazione si interrompe bruscamente. Sarà importante osservare le diverse reazioni ed i comportamenti del soggetto durante la prova stessa: alcuni individui tenderanno ad alzare le spalle come meccanismo di compenso per insufflare più aria, mentre altri manifesteranno un arrossamento cutaneo del volto a causa dell'insufficienza di aria; altri ancora presenteranno una marcata accelerazione del polso.

Nel *Test del riflesso nasale di Gudin* la bocca del soggetto deve essere chiusa; l'esaminatore serra le narici per un secondo e le rilascia, osservando i movimenti delle ali del naso. Al rilascio, il movimento delle ali nasali indica che la respirazione è corretta; se invece esse rimangono schiacciate o staccate senza alcun movimento, significa che sarà necessario rieducare la funzione nasale.

La corretta esecuzione della fase orale della deglutizione avviene senza che la lingua eserciti una pressione sulle superfici palatali dei denti, con la punta che poggia sul terzo anteriore del palato duro, dietro al colletto degli incisivi superiori, in prossimità delle papille incisive. La mandibola viene serrata e stabilizzata contro l'osso mascellare superiore ad opera dei muscoli masticatori, senza che, in situazioni di normalità, si rendano visibili contrazioni della muscolatura periorale.

I soggetti che mantengono una deglutizione infantile, invece, poggiano la punta della lingua sulle papille incisive, premendo sui denti; oppure la lingua va ad insinuarsi tra le arcate dentali, cercando un contatto con il labbro inferiore.

Questa disfunzione altera il normale equilibrio muscolare della cavità orale, creando malocclusioni dento-alveolari, con patologia tipo "morso aperto", "vestibolarizzazione degli incisivi superiori", "lingualizzazione degli incisivi inferiori".

Spesso la deglutizione atipica è legata alla respirazione orale: questo conferma la stretta correlazione tra le varie patologie determinate dalla malposizione della lingua (15).

Il ruolo del terapista nel trattamento delle disfunzioni descritte consiste nell'intervento mirato al ripristino di un corretto posizionamento della lingua, senza alterare la funzione oromandibolare.

A tal fine risulta essenziale e fondamentale un corretto esame del paziente per permettere di individuare gli esercizi più adeguati per il successivo trattamento riabilitativo.

ESAME DEL PAZIENTE

Si inizia osservando la lingua a riposo, che durante la stazione eretta si trova a riempire la cavità orale; successivamente si procede con l'analisi della deglutizione e della respirazione.

Inoltre, bisogna palpare il solco labio-mentoniero, se non è marcato, per verificare la presenza di un eventuale stiramento muscolare.

Si chiede al paziente se di giorno, o durante il sonno, tiene la bocca aperta, se al mattino si sveglia con la bocca secca e sente subito la necessità di bere: se si registrano delle risposte affermative, significa che il soggetto presenta un problema di ventilazione buccale.

L'analisi deve interessare anche eventuali problemi connessi alla motricità linguale, chiedendo al paziente se riesce ad esempio a leccare un gelato oppure un lecca-lecca e a deglutire le pastiglie: in caso di risposte negative, bisognerà pensare ad una deglutizione atipica e ristabilire una corretta motricità della lingua prima di un suo corretto posizionamento.

Durante questo primo esame del paziente, sarà opportuno osservare i frenuli labiali e linguali, che se troppo corti, possono inibire sia le funzioni che l'azione di stimolo sulla crescita esercitata dalla lingua; l'osservazione dovrà valutare attentamente anche le labbra e verificare l'eventuale presenza di cicatrici (16).

Attraverso la palpazione si analizza la tonicità delle labbra. Quando è evidente l'ipertono al labbro inferiore, si procede alla palpazione dei muscoli della catena anteriore (orbicolare, mentoniero, zigomatico, buccinatore) per verificare se sono più forti dei muscoli della catena posteriore (massetere, temporale, pterigoideo), pur sapendo che in questi casi la terapia miofunzionale è più complessa, poiché entrano in gioco anomalie del tono muscolare e della postura. Bisognerà valutare la presenza di scoliosi, lordosi cervicale accentuata o testa avanzata rispetto al collo: a questo punto oltre alla riabilitazione dello specifico, occorrerà indirizzare il paziente verso una terapia riabilitativa globale posturale che sarà fondamentale per un maggiore miglioramento nella patologia.

Prima di iniziare il programma rieducativo, il colloquio con il soggetto deve concludersi con la spiegazione dei motivi e degli scopi della rieducazione, facendo presente che nei primi 4-5 mesi l'impegno richiesto sarà notevole e sottolineando che in un paziente non collaborante saranno impercettibili sia il risultato fisiatrico che quello ortodontico (17).

METODICHE DI TRATTAMENTO E RIABILITAZIONE

Corretto posizionamento e motricità della lingua

L'approccio iniziale consiste nell'illustrare il corretto e fisiologico movimento della lingua, rendendo consapevole il soggetto dei movimenti linguali nella cavità orale. Si invita il paziente a passare la lingua sul palato dall'indietro in avanti chiedendo di concentrare la sua attenzione su ciò che rileva con questo movimento: la zona palatina viene descritta come una curva liscia con una parte rugosa subito dietro ai denti. Si chiede di posizionare la lingua su questi rilievi, le papille retroincisive, concludendo che la punta della lingua dovrà stare lì per tutta la vita. A questo punto si spiega al paziente che è necessario posizionare la lingua in quella zona il maggior numero di volte possibile durante il giorno e, al fine di ottenere un incremento progressivo dell'esercizio, si anoteranno i risultati raggiunti. Gli adulti saranno in

grado di compiere l'esercizio, nell'arco di tre settimane, per venti volte al giorno; l'incremento successivo sarà di circa 10 volte in più alla settimana (18).

I bambini hanno una progressione più discontinua e più lenta, ma è importante che non ci siano sollecitazioni da parte dei genitori, poiché il "posizionamento sollecitato" è inutile ai fini terapeutici e non va registrato in quanto non concorre all'acquisizione dell'automatismo di posizione. Se vengono annotati problemi di motricità della lingua, prima dovranno essere effettuati per almeno 15 giorni e davanti ad uno specchio, esercizi di spostamento della stessa verso il naso e verso il mento, di rotazione delle labbra in senso orario ed antiorario (19).

Deglutizione

Non appena il paziente ha capito ed attivato come automatismo la posizione della lingua a riposo, si procede nell'analizzare la meccanica della deglutizione: si effettua la prova facendo raccogliere in bocca un po' di acqua o saliva, per constatare se durante la deglutizione si determina una retrazione del labbro inferiore per contrazione dei muscoli mentonieri oppure controllando se, forzando con le dita le labbra, la lingua si proietta fra i denti al momento della deglutizione. In questi casi risulta opportuno intervenire.

La terapia d'elezione nei casi di deglutizione atipica è la mioterapia funzionale, accanto ovviamente ad un adeguato trattamento ortodontico (20).

Gli esercizi più comuni sono (13):

- appoggiare la punta della lingua, dopo aver inserito un piccolo elastico di gomma di uso ortodontico, sulla papilla incisiva, chiudere i denti posteriori, aprire le labbra e deglutire;
- mantenere un elastico pressato contro la papilla incisiva con le labbra chiuse;
- mangiare un biscotto con un elastico appoggiato sulla punta della lingua e mantenendo la stessa pressata contro la papilla incisiva;
- bere a piccoli sorsi davanti ad uno specchio cercando di evitare il movimento delle labbra;
- inserire un bottone a cui è stato legato un filo, all'interno delle labbra in posizione verticale e tirare con la mano l'estremità del filo impedendo la fuoriuscita del bottone dalla bocca facendo serrare le labbra;
- tenere una moneta orizzontale esclusivamente con le labbra;
- stirare le labbra con i mignoli ed opporsi con la contrazione a questo movimento.

Respirazione

Per quanto riguarda il problema della respirazione, a volte si riscontra immaturità motoria anche in soggetti che non hanno problemi di lingua. In particolare, tali soggetti risultano incapaci di separare i movimenti di espirazione ed inspirazione.

In questi casi, si rende necessario indirizzare il soggetto alla presa di coscienza del movimento da eseguire con esercizi preliminari.

Ad esempio: per una corretta espirazione, si chiede al paziente di soffiare su una candela accesa, nel tentativo di spegnerla o semplicemente far tremolare la fiamma, oppure si richiede di far rotolare una pallina da ping-pong.

Per favorire una corretta inspirazione, si chiede al paziente di tenere un foglio di carta tra le labbra inspirando con una narice, mentre l'altra è tenuta chiusa. Una volta appresi questi semplici esercizi, utili ad attuare il meccanismo di inspirazione ed espirazione, si passa alla rieducazione vera e propria.

Un esercizio consiste nel massaggiare con piccoli movimenti circolari, 3 o 4 volte, al di sopra delle narici e chiedere poi al paziente di inspirare: ciò determina l'apertura delle narici.

Un altro esercizio comporta il pinzettamento al di sopra delle narici per almeno 2 secondi: si rilascia e si sollecita un'immediata inspirazione, determinando l'apertura nasale.

Un terzo esercizio prevede un massaggio profondo dalla base del naso alla commessura labiale, oppure il posizionamento di due dita alla base del naso e altre due sotto la base del naso, trazionando e rilasciando velocemente verso il labbro.

Tutti questi esercizi permettono il miglioramento della respirazione, che dovrà riflettersi lungo tutto l'apparato respiratorio, eliminando eventuali blocchi respiratori spesso presenti a livello diaframmatico e secondari alle errate posture assunte.

Il principale problema terapeutico, non consiste nell'ottenere l'apertura nasale, ma nel far sì che questa avvenga spontaneamente durante tutto l'arco della giornata, per cui sarà necessario individuare, fra gli esercizi proposti al paziente, il più idoneo per l'esecuzione a domicilio, in modo da ottenere l'apertura nasale senza necessità di massaggio. In un primo momento si dovrebbe arrivare all'apertura spontanea una volta su due; quando ciò avviene, si richiede al paziente la respirazione nasale, utilizzando il diaframma, attraverso lo "sniff-test": dopo 3 brevi inspirazioni dal naso, si sentirà il diaframma che si muove. La posizione facilita il movimento diaframmatico e l'esercizio può anche essere svolto ponendo due pesi sull'addome per bloccare la respirazione addominale (21).

Quando il paziente ha ben capito come effettuare la respirazione utilizzando il naso ed il diaframma, si aggiungono esercizi in cui si richiedono movimenti delle braccia, per determinare un affaticamento e valutare se il soggetto respira ancora in maniera corretta, controllando che non sopraggiunga l'affanno.

Tali esercizi vanno ripetuti tutti i giorni per un mese circa, abbinati in una fase successiva ad esercizi di affaticamento sempre più complessi, come fare le scale, giocare a tennis o andare in bicicletta sempre a bocca chiusa.

A questo stadio la terapia rieducativa può definirsi conclusa e la bocca dovrebbe rimanere chiusa stabilmente.

Qualora il problema patologico di respirazione atipica sia dovuto esclusivamente a deficit muscolare della zona orale, è sufficiente una rieducazione linguale, finalizzata ad aumentare la pressione muscolare della lingua sul palato e sulle arcate dentarie del mascellare superiore.

La metodica ed il programma terapeutico sono riconducibili alla rieducazione linguale, motivo per cui bisogna innanzitutto restituire tonicità alla lingua.

Un esercizio consiste nel posizionare la lingua all'interno di un cucchiaino schiacciando molto forte e creando una forza antagonista con la mano per circa 3-5 secondi: la difficoltà sta nel fatto che la punta della lingua, essendo atonica, sarà sollevata dal paziente per abbassarla subito dopo, servendosi così della porzione più forte.

L'esercizio dello "schiocco" consiste nel far "schioccare" la lingua all'interno della cavità orale a due suoni, uno più alto ed uno più basso, per 15-20-40 volte: il vantaggio del suono alto è di far lavorare di più la lingua e far scendere il labbro superiore; in realtà spesso il labbro superiore è talmente teso che non riesce a scendere se non si richiede appositamente al paziente questo determinato movimento.

L'esercizio del "pistone" serve a tonificare i muscoli del pavimento della bocca, genioioideo e miloioideo; si pone la lingua in una buona posizione durante la deglutizione e si fa spingere il più forte possibile nel palato, opponendo con le dita una forza al pavimento della bocca ed inspirando contemporaneamente.

L'esercizio del "sorriso" ha un'importanza fondamentale perché tutti i soggetti che deglutiscono stringendo le labbra, contraggono il buccinatore che risulta stirato verso le arcate: questa alterata funzione si va a contrapporre all'orbicolare, creando un disequilibrio fra i due muscoli. Se i muscoli lavorano in equilibrio si devono evidenziare le quattro pieghe e, se non sono presenti, vuol dire che il muscolo buccinatore procede in maniera anomala. Si ottiene l'equilibrio tra i due muscoli in qualche mese, facendo eseguire l'esercizio del sorriso per 10 volte al giorno tenendo il sorriso per 5-6 secondi, in funzione dell'età del paziente.

L'esercizio per il labbro inferiore tonifica il labbro inferiore, fa avanzare la mandibola, stira il solco e fa aprire le narici; si esegue facendo mettere al paziente il labbro inferiore sopra al labbro superiore e si chiede di schiacciare il più forte possibile.

Nell'esercizio per il labbro superiore invece, si prende il labbro fra le dita e si tira verso il basso, determinando l'apertura nasale (22).

Quando si è ottenuta una corretta acquisizione complessiva delle strutture oro-facciali, per cui le labbra non stringono, le guance non rientrano, la lingua si posiziona correttamente nelle varie funzioni fisiologiche, si può procedere alla rieducazione della parola.

NOTE CONCLUSIVE

Il recupero degli squilibri funzionali e posturali dati da malocclusione e malposizionamento della lingua richiede un'attenta valutazione del paziente ed un approccio multidisciplinare al problema, a partire da un accurato esame del paziente fino ad una corretta rieducazione di respirazione e deglutizione. Sono importanti la presa di coscienza dei corretti movimenti della lingua, la costanza e l'impegno nello svolgere gli esercizi ed il proseguimento del trattamento anche al domicilio (23).

Corrispondenza:
fisio@mondino.it

BIBLIOGRAFIA

1. Ohno T., Yogosawa F., Nakamura K. An approach to open bite cases with tongue thrusting habits with reference to habit appliance and myofunctional therapy as viewed from an orthodontic standpoint. Intern J Orofacial Myology 1981; 7(1): 3-10
2. Ohno T., Yogosawa F., Nakamura K. An approach to open bite cases with tongue thrusting habits with reference to habit appliance and myofunctional therapy as viewed from an orthodontic standpoint. Intern J Orofacial Myology 1981; 7(2): 3-13
3. Subtelny J.D. and Subtelny J.D. Oral habits-studies in form, function and therapy. Angle Orthod 1973; 43:347-383
4. Gale E.N. and Ayer N.A. Thumb sucking revisited. Am J Orthod 1969; 55:167-170

5. Takahashi O., Iwasawa T., Takahashi M. Integrating orthodontics and oral myofunctional therapy for patients with oral myofunctional disorders. *Intern J Orofacial Myology* 1995; 21:66-72
6. Fumagalli Z., Cavallotti C. *Anatomia Umana Normale*. Padova: Ed. Piccin- Nuova Libreria 1983; 1
7. Kahle W., Leonhardt H., Platzer W. *Anatomia Umana*. Milano: Ed. Ambrosiana 1987; 2: 147-170
8. Kahle W., Leonhardt H., Platzer W. *Anatomia Umana*. Milano: Ed. Ambrosiana 1987; 3: 150
9. Cattaneo L. *Compendio di Anatomia Umana*. Bologna: Monduzzi Editore 1986; 205-206
10. Fiocca S., Netter FH. *Fondamenti di Anatomia Umana e Fisiologia*. Milano: Ed. Sorbona 1999; 1
11. De Michelis B., Modica R., Re G. *Trattato di Clinica Odontostomatologica*. Torino: Ed. Minerva Italica 1992; 3
12. Litton SF., Ackermann LV., Isaacson RJ., Shapiro BLS. A genetic study of Class III malocclusion. *Am J Orthod* 1970; 58:565-577
13. Ferrante A. *Manuale Pratico di Terapia Miofunzionale*. Roma: Ed. Marrapese 2004
14. Albini Riccioli G. Il succhiamento del dito e suoi riflessi sulle strutture alveolo-dentali: alcuni casi di deglutizione atipica. *Mondo Odontostomatologico* 1972; 14(2)
15. Fujita Y., Moteji E., Nomura M., Kawamura S., Yamaguchi D., Yamaguchi H. Oral habits of temporomandibular disorder patients with malocclusion. *Bull Tokyo Dent Coll* 2003;44(4):201-7
16. Korbmacher H., Koch LE., Kahl-Nieke B. Orofacial myofunctional disorders in children with asymmetry of the posture and locomotion apparatus. *Int J Orofacial Myology*. 2005; 31:26-38
17. Harris JE., Kowalski CJ. All in the family: use of familial information in orthodontic diagnosis, case assessment and treatment planning. *Am J Orthod* 1976; 69:170-201
18. Subtelny JD. Malocclusion, orthodontic corrections and orofacial muscle adaptation. *Angle Orthod* 1970; 40:170-201
19. Proffit WR., Chastain BB., Norton LA. Linguopalatal pressure in children. *Am J Orthod* 1969; 55:154-166
20. Albini Riccioli G. Mioterapia e rieducazione delle disfunzioni neuromuscolari dell'apparato stomatognatico, ausili complementari ortodontici nel trattamento di alcune malocclusioni. *Mondo Odontostomatologico* 1971; 12(3)
21. Nicolai C., Limme M. Evaluation of speech therapy and rehabilitation exercises in mouth-breathers. *Rev Belge Med Dent* 1991; 46(4):59-66
22. Villa MP., Bernkopf E., Pagani J., Broia V., Montesano M., Ronchetti R. Randomized controlled study of an oral jaw-positioning appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children with malocclusion. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(1):123-7
23. Zeno E., Griffin J., Boyd C., Oladhein A., Kasser R. The effects of a home exercise program on pain and perceived dysfunction in a woman with temporomandibular disorder: a case study. *Cranio* 2001;19(4):279-88

Imaging dell'attività di cellule e circuiti neurali

Egidio D'Angelo

Dipartimento di Scienze Fisiologiche Farmacologiche Cellulari e Molecolari, Università di Pavia

L'attività del sistema nervoso centrale può essere dimostrata a diversi livelli, partendo da quello genico e molecolare per passare poi alle membrane cellulari, ai neuroni, alle sinapsi, ai circuiti locali ed infine al sistema nervoso nel suo insieme. Tipicamente, le metodiche più raffinate di analisi dell'attività molecolare e cellulare sono applicabili ad esperimenti condotti in vitro, mentre misure in vivo di rilevanza clinica impiegano tecniche non invasive a minore risoluzione. In questa breve trattazione viene mostrato come possa essere stabilita una relazione tra le funzioni a livello molecolare e cellulare e le immagini dell'attività cerebrale ottenute mediante indagini di utilità clinica. Tale relazione, che porta alla comprensione approfondita dei segnali rilevati, si basa sulla connessione dei diversi livelli di attività mediante dimostrazioni sperimentali ed elaborazione di modelli matematici.

Parole chiave: elettrofisiologia, imaging, modelli matematici

INTRODUZIONE

Il sistema nervoso svolge le sue operazioni impiegando strutture e meccanismi di varia complessità (figura 1). Risulta chiaro da numerosi studi anatomici, fisiologici e clinici, come le funzioni neurali siano legate alla specifica modalità di scarica dei neuroni all'interno del loro circuito locale ed alla presenza di plasticità nelle sinapsi coinvolte.

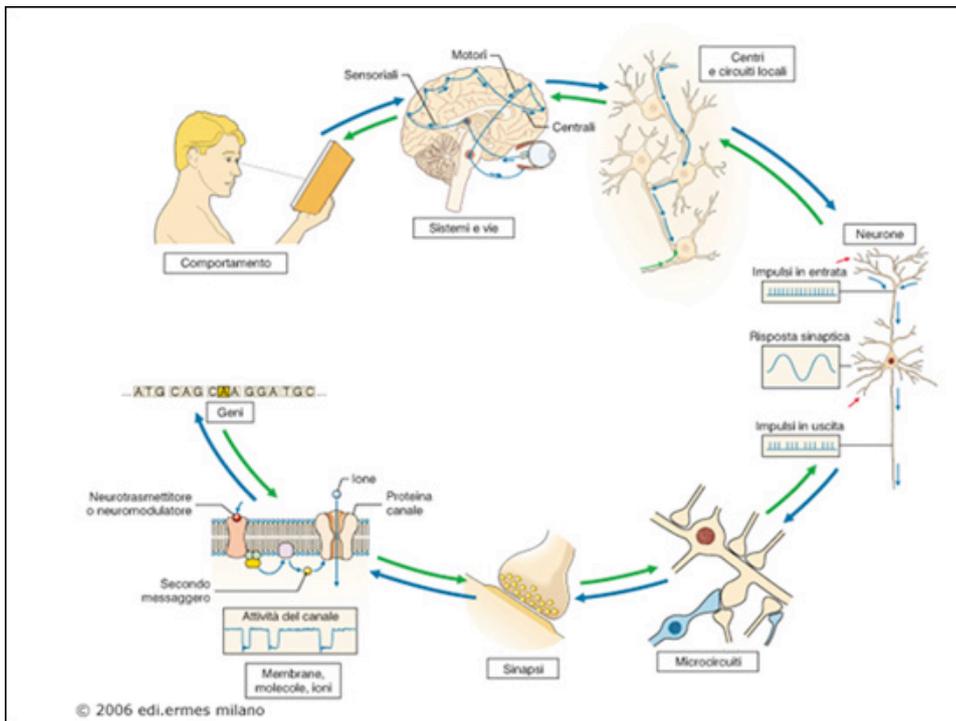


Figura 1. Livelli organizzativo-funzionali del sistema nervoso. Gli elementi computazionali sono i neuroni, ma le operazioni di complessità sufficiente a generare processi comportamentali e cognitivi richiedono la connessione dei neuroni in circuiti di varia complessità. (Tratto da: *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. D'Angelo E., Peres A. (eds). Milano: Edi.Ermes 2006-07)

La comprensione dei processi in corso durante specifici stati funzionali richiede l'analisi di numerose proprietà dei circuiti neurali. I processi funzionali si sviluppano su scale temporali e spaziali differenti e richiedono pertanto che diverse tecniche ed approcci vengano integrati. Le tecniche funzionali di immagine stanno guadagnando notevole importanza affiancando quelle elettrofisiologiche sia nella ricerca che nella pratica clinica. Scopo di questo breve articolo è mostrare come le tecniche di immagine, in

associazione a quelle elettrofisiologiche, consentano di riconnettere le funzioni di aree cerebrali di rilevanza clinica con quelle delle strutture cellulari e subcellulari sottostanti.

L'attività dei neuroni è generata dalle correnti ioniche che attraversano la loro membrana cellulare. E' possibile mediante tecniche di fluorescenza visualizzare l'influsso di calcio e le stesse variazioni di potenziale di membrana in singoli neuroni ed in circuiti neuronali sia in vitro che in vivo. In combinazione con l'analisi elettrofisiologica e con l'impiego di modelli matematici, le tecniche di immagine stanno fornendo informazioni essenziali per la comprensione delle funzioni circuitali.

La complessa articolazione delle procedure sperimentali verrà esemplificata riferendosi a studi condotti su diverse strutture cerebrali:

1. tecniche elettrofisiologiche: singoli canali, singole cellule, potenziali extracellulari. Dalla analisi dell'attività di singole strutture molecolari si passa alla generazione dei potenziali elettrici dei neuroni ed alla generazione dei potenziali di campo, per esempio quelli registrati nei potenziali evocati e nell'EEG;
2. tecniche di imaging: segnali di calcio e di voltaggio. Segnali di fluorescenza vengono generati in singole cellule in seguito a modifiche della concentrazione di calcio e di voltaggio della membrana cellulare. Tali tecniche possono portare alla ricostruzione dell'attività elettrica di microcircuiti neuronali;
3. tecniche di modellizzazione numerica. Può essere analizzata l'attività bioelettrica mediante modelli matematici.

Mediante la combinazione di tali tecniche, che si applicano per lo più in animali da laboratorio e preparati sperimentali in vitro, è possibile ricostruire con notevole precisione il funzionamento dei circuiti neurali. Nell'uomo, l'impraticabilità di tali tecniche lascia spazio a tecniche non invasive ma meno risolutive (EEG, fMRI, PEv). Tuttavia, l'analisi dettagliata di circuiti ha profonde implicazioni per la comprensione delle funzioni nervose studiate mediante tecniche non invasive nell'uomo.

Nell'fMRI (figura 2) viene sostanzialmente misurata la trasformazione di HbO_2 in Hb ridotta. Tale processo è indicativo dell'incremento metabolico locale causato dall'attività neuronale e può essere riassunto nei capitoli successivi.

LE TECNICHE DI IMMAGINE NON INVASIVE PERMETTONO DI MISURARE LE CONSEGUENZE METABOLICHE DELL'ATTIVITÀ NEURONALE

1. Una particolare regione si attiva in seguito a stimoli o stati funzionali opportuni.
2. I neuroni scaricano potenziali d'azione.
3. Il consumo di ATP aumenta e con esso il consumo di O_2 e la produzione di CO_2 . Vengono rilasciati fattori vasodilatanti locali (per es. NO) ed il pH tissutale cala.
4. L'insieme di questi fattori determina desaturazione di HbO_2 in Hb ridotta ed aumento del flusso ematico locale. La percentuale di Hb ridotta aumenta e viene rivelata come segnale BOLD dal sistema fMRI.

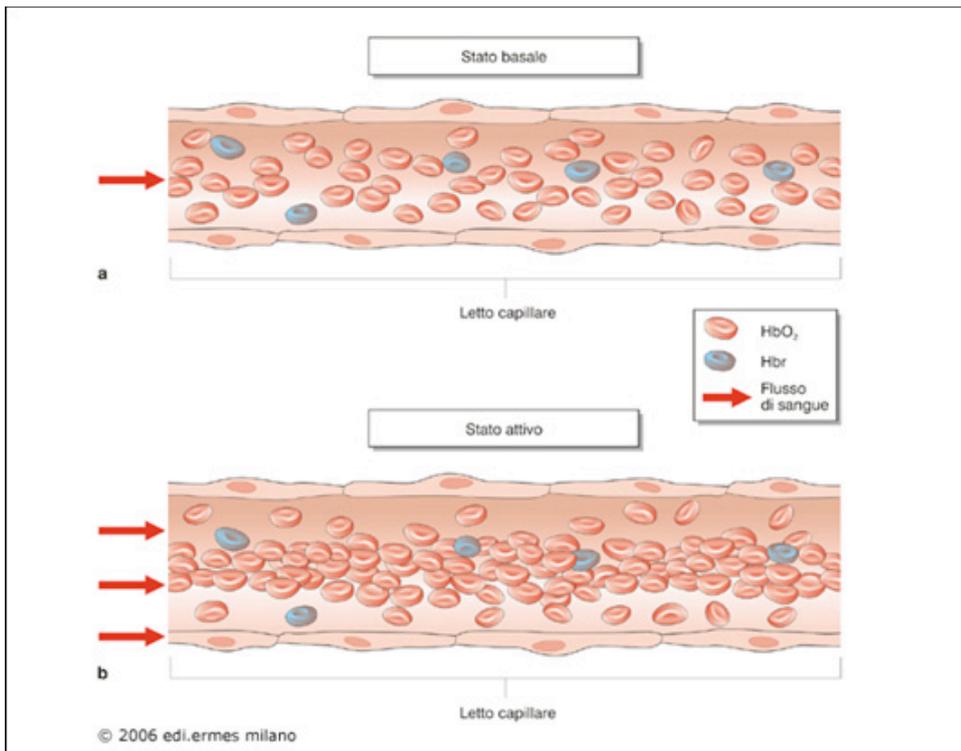


Figura 2. fMRI BOLD. Nell'fMRI viene sostanzialmente misurata la trasformazione di HbO_2 in Hb ridotta. Tale processo è indicativo dell'incremento metabolico locale causato dall'attività neuronale. (Tratto da: *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. D'Angelo E., Peres A. (eds). Milano: Edi.Ermes 2006-07)

Chiaramente tale misura, sebbene di notevole efficienza nel rilevare le aree in attività, presenta notevoli limitazioni per l'interpretazione dei processi neurali in corso nelle medesime aree. I principali problemi sono:

1. il segnale viene generato centinaia di millisecondi in ritardo rispetto alla scarica neuronale;
2. la risoluzione temporale è nell'ordine dei secondi. Il sistema nervoso ha precisione all'ordine del millisecondo e processa segnali motori e sensoriali sulla scala dei 10-100 millisecondi;
3. la risoluzione spaziale è nell'ordine dei millimetri. I microcircuiti (per esempio una colonna corticale) hanno dimensioni nell'ordine dei 100 micrometri;
4. non viene fatta distinzione tra l'attivazione di neuroni eccitatori ed inibitori, in quanto entrambi contribuiscono al metabolismo e pertanto al segnale BOLD.

Dettagli sulla natura della sequenza temporo-spaziale dell'attivazione neuronale sono pertanto persi. Tuttavia, l'anatomia funzionale del cervello può venire analizzata in un dettaglio sufficiente a rilevarne importanti aspetti fisiopatologici.

LE TECNICHE ELETTROENCEFALOGRAFICHE E DI POTENZIALI EVOCATI CONSENTONO DI MISURARE L'ATTIVITÀ COLLETTIVA DI POPOLAZIONI DI NEURONI

L'EEG (figura 3) ed i Pev (figura 4) consentono di misurare in modo non invasivo l'attività collettiva di neuroni che stanno sotto all'elettrodo. L'elettroencefalogramma consente di analizzare il pattern (ampiezza e frequenza), la sincronia e la simmetria dell'attività spontanea sull'intera corteccia cerebrale. I potenziali evocati consentono di analizzare l'efficienza della trasmissione ed elaborazione dei segnali lungo specifiche vie afferenti, oltre a potenziali preparatori ed ERP.

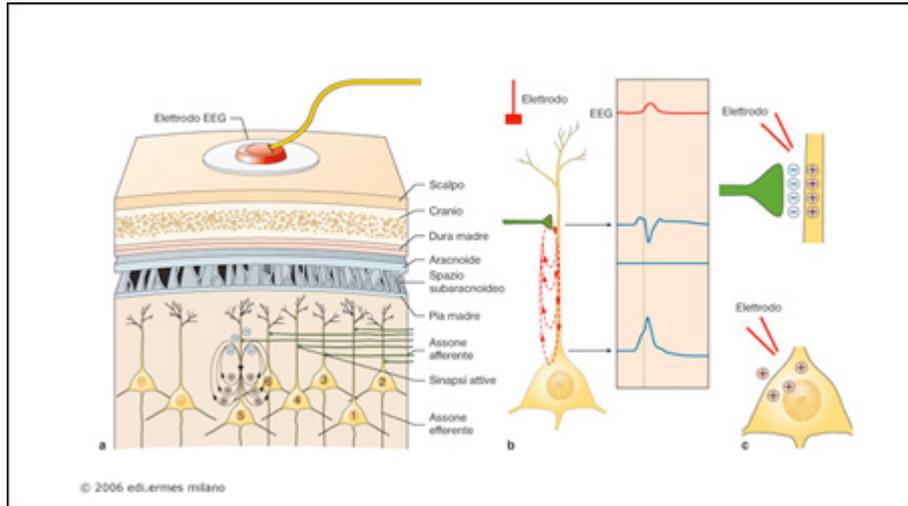


Figura 3. Origine del segnale EEG. Il segnale EEG rappresenta la somma dei numerosi piccoli campi elettrici locali generati tra il dendrite ed il soma dei neuroni sottostanti l'elettrodo di registrazione. (Tratto da: *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. D'Angelo E., Peres A. (eds). Milano: Edi.Ermes 2006-07)

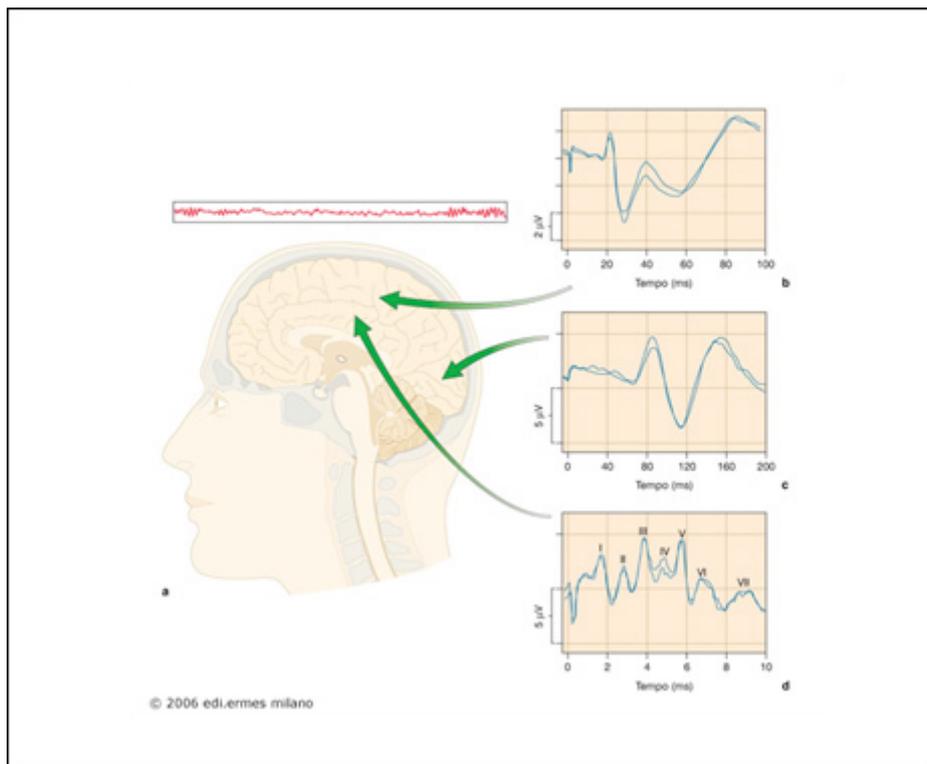


Figura 4. Origine dei Pev. I Pev rappresentano registrazioni del campo elettrico locale generato da specifiche popolazioni neuronali. Appartengono a tale famiglia anche i potenziali preparatori e gli ERP (Event Related Potentials) che vengono utilizzati per ottenere informazioni sulla processazione centrale di segnali motori e sensoriali. (Tratto da: *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. D'Angelo E., Peres A. (eds). Milano: Edi.Ermes 2006-07)

Anche EEG e Pev, sebbene consentano di rilevare l'attività di specifiche strutture e le loro relazioni temporali, presentano notevoli limitazioni per la interpretazione dei processi neurali in corso nelle medesime aree. I principali problemi sono:

1. il segnale viene generato da vaste popolazioni neuronali. Nel caso dei Pev è necessario *averaging*;
2. la risoluzione temporale è ottimale ed è possibile ottenere informazioni sulla attività inibitoria.

Tuttavia la risoluzione spaziale è limitata da vari fattori tra cui la dimensione degli elettrodi, la loro distanza relativa e la loro distanza dal punto di generazione del segnale.

Ancora una volta, come per fMRI, molti dettagli sulla natura della sequenza temporo-spaziale dell'attivazione neuronale sono persi. Tuttavia, il pattern, il sincronismo e la simmetria dell'attività cerebrale possono venire analizzati in un dettaglio sufficiente a rilevarne importanti aspetti fisiopatologici.

IL CODICE NEURALE E LA FUNZIONE DI SINGOLI NEURONI IN VIVO

Per comprendere come si manifesta e che significato ha l'attività neurale in un determinato circuito neuronale bisogna introdurre i principi di codificazione dei segnali del sistema nervoso. Diversi circuiti hanno comportamenti differenti anche se in genere possono essere ricondotti a meccanismi e principi funzionali simili.

I neuroni codificano la loro scarica in termini di (figura 5):

1. organizzazione temporale della sequenza di potenziali d'azione;
2. frequenza dei potenziali d'azione;
3. fase di sequenze di potenziali d'azione.

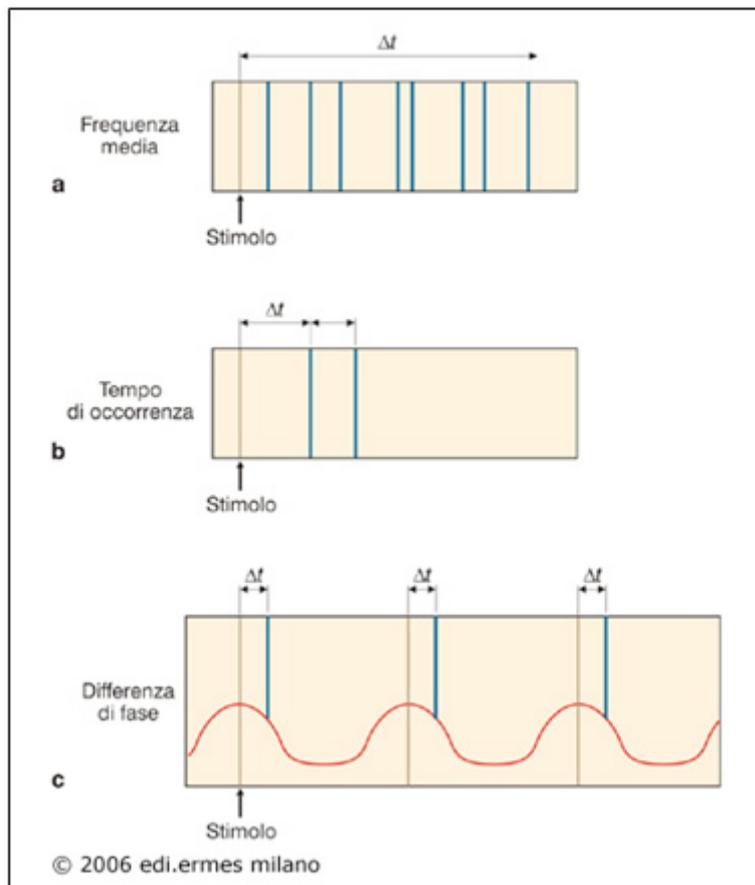


Figura 5. Codificazione dei segnali neuronali. I neuroni possono impiegare la frequenza media, la posizione relativa o la fase dei potenziali d'azione rispetto ad una oscillazione sottosoglia per codificare l'informazione. (Tratto da: *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. D'Angelo E., Peres A. (eds). Milano: Edi.Ermes 2006-07)

I neuroni regolano la loro scarica di potenziali d'azione in modo raffinato mediante l'impiego di numerosi canali ionici e recettori membranali. La scala del millisecondo sulla quale operano è 10-100 volte più rapida di quella dei segnali fMRI e delle onde dell'EEG. Pertanto, mediante fMRI ed EEG, informazioni su come una certa area stia codificando i segnali sono perse mentre rimane una immagine della attività media.

Informazioni sui meccanismi ionici della membrana cellulare dei neuroni vengono tipicamente ottenute mediante complessi esperimenti in vitro (figura 6). La figura mostra i risultati di una simulazione matematica della eccitabilità neuronale nella quale vengono esplicitamente dimostrati gli effetti di vari tipi di canali ionici del Na, del K e del Ca. Si ricorda che tali canali sono comunemente bersaglio di specifiche azioni farmacologiche e che la loro mutazione porta a varie anomalie della funzione del sistema nervoso.

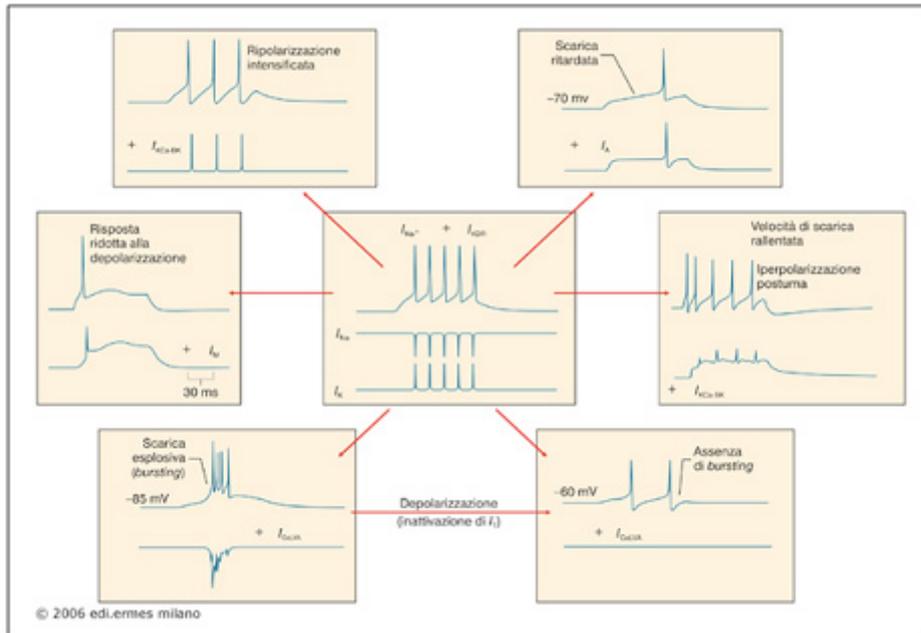


Figura 6. Variazioni del pattern di scarica neuronale e canali ionici. In questa ricostruzione ottenuta mediante un modello matematico, l'inserimento di specifici canali ionici nella membrana determina effetti eccitabili specifici. Per esempio vengono controllati la frequenza di scarica, il ritardo di insorgenza della scarica, la durata della scarica, la generazione di bursts, la generazione di pacemaking. (Tratto da: *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. D'Angelo E., Peres A. (eds). Milano: Edi.Ermes 2006-07)

ATTIVITÀ DI SINGOLI NEURONI IN VIVO

Registrazioni di singola unità

Un notevole aumento di precisione viene realizzato mediante registrazione extracellulare di singola unità neuronale (figura 7). Registrazioni di singola unità, occasionalmente eseguite durante interventi neurochirurgici o per motivi sperimentali, rivelano la risposta di singoli neuroni (in genere cellule piramidali) a specifici stimoli sensoriali o comandi motori. Singoli neuroni rivelano una notevole specificità di funzione.

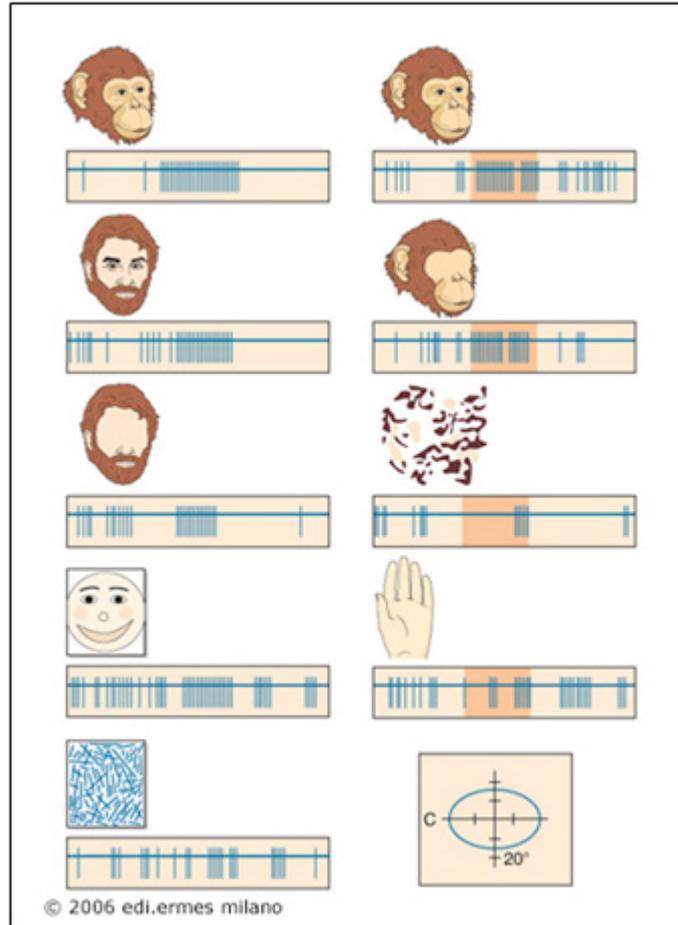


Figura 7. Registrazioni di singola unità in vivo. In questa registrazione, il potenziale di campo è generato da un singolo neurone piramidale corticale in risposta alla presentazione di pattern visivi complessi. Il neurone è sensibile al riconoscimento delle facce. (Tratto da: *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. D'Angelo E., Peres A. (eds). Milano: Edi.Ermes 2006-07)

Registrazioni

di

patch-clamp

Recentemente, le raffinate tecniche di registrazione intracellulare (patch-clamp) adottate in vitro sono state impiegate con successo anche in vivo (figura 8). In tale modo, è stato possibile misurare in singoli neuroni l'attività elettrica generata da uno stimolo sensoriale e generare un movimento misurabile attivando un singolo neurone piramidale motorio. Questi risultati svelano le basi elementari delle funzioni neurali. Per esempio è stato possibile rilevare la attività di singoli neuroni sensoriali all'applicazioni di stimoli naturali e l'impatto dell'attività di un singolo neurone motorio sulla generazione del movimento.

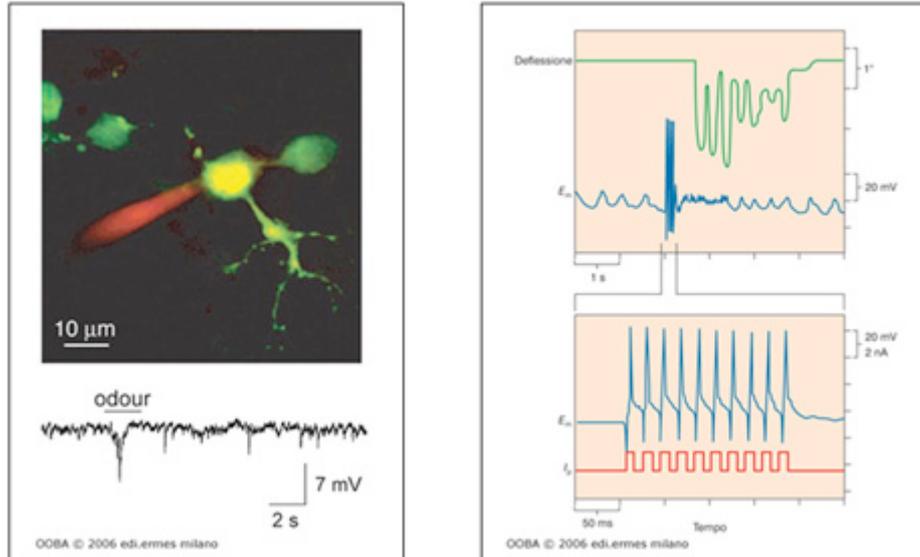


Figura 8. RegISTRAZIONI di singolo neurone mediante patch-clamp in vivo. A sinistra viene mostrata l'attività elettrica intracellulare di un neurone olfattivo alla presentazione di un odorante. A destra viene mostrata l'attività elettrica intracellulare di un neurone piramidale motorio: la sua stimolazione determina movimento nella vibrissa corrispondente. Singoli neuroni possono perciò influenzare il comportamento. (Tratto da: *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. D'Angelo E., Peres A. (eds). Milano: Edi.Ermes 2006-07)

RegISTRAZIONI da moltitudini di singoli neuroni in vivo
 Mediante tecniche di imaging del calcio (figura 9) e regISTRAZIONI con arrays di microelettrodi (figura 10), è possibile misurare simultaneamente l'attività di multipli singoli neuroni corticali in vivo.

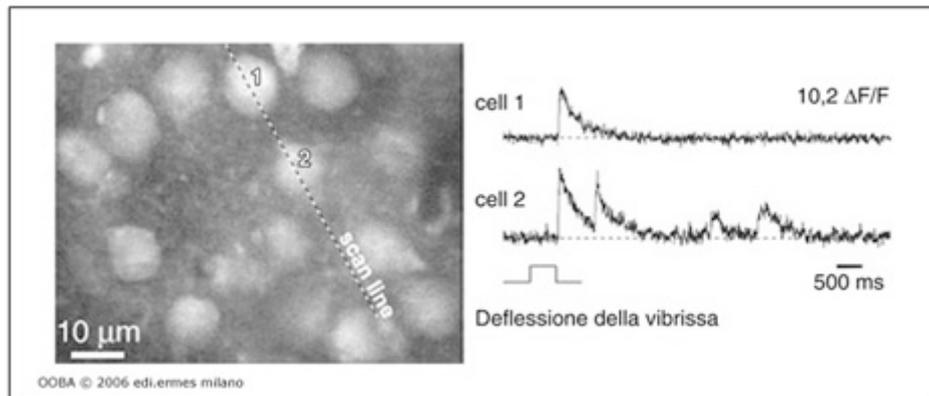


Figura 9. RegISTRAZIONE simultanea dell'attività di multipli singoli neuroni mediante imaging del calcio in vivo. Mediante tecniche di microscopia confocale, è stato possibile osservare la fluorescenza emessa da multipli neuroni eccitati da uno stimolo nella corteccia cerebrale. (Tratto da: *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. D'Angelo E., Peres A. (eds). Milano: Edi.Ermes 2006-07)

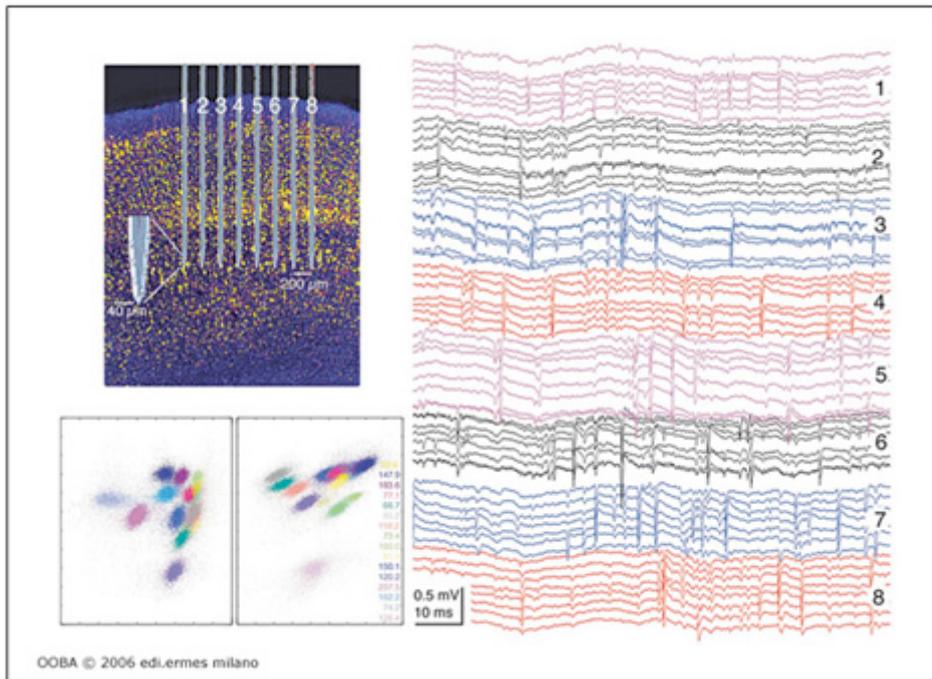
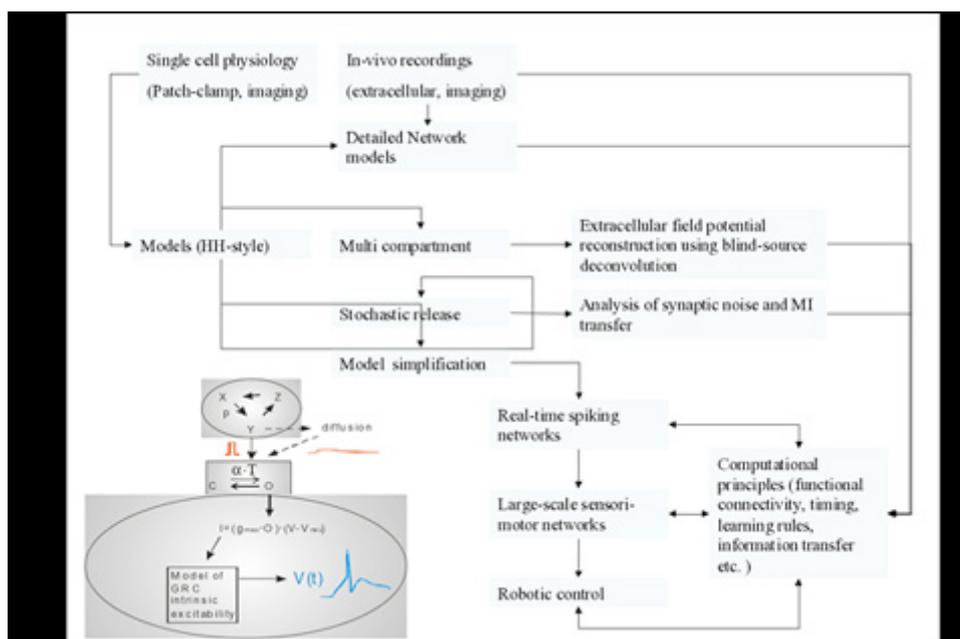


Figura 10. Registrazione simultanea dell'attività di multipli singoli neuroni mediante array di microelettrodi in vivo. Elettrodi apposti contengono multipli contatti attivi che consentono di ottenere un profilo verticale dell'attività neuronale. Numerosi elettrodi possono essere utilizzati come una array per rilevare segnali da vaste aree della corteccia cerebrale. (Tratto da: *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. D'Angelo E., Peres A. (eds). Milano: Edi.Ermes 2006-07)

NOTE

CONCLUSIVE

Le tecniche di registrazione attualmente in uso in laboratorio sono state recentemente applicate in vivo consentendo una maggiore comprensione dei pattern di attività dei circuiti neurali coinvolti in specifici comportamenti. Tali tecniche, sebbene correntemente non applicabili all'analisi clinica, consentono un'analisi raffinata delle funzioni neurali. La comprensione delle funzioni neurali nei circuiti richiede lo sviluppo di ipotesi che vengono comunemente elaborate sotto forma di modelli matematici



Schema del progetto SENSOPAC della EU per l'analisi delle funzioni neurali del cervelletto e del sistema sensori motorio. Lo sviluppo di modelli matematici viene applicato al controllo dei robot

(<http://www-1.unipv.it/dsffcm/pagine/labs/dangelo/dangelo.html>)

È importante ricordare che le metodiche di fMRI e EEG/PEV, sebbene consentano una efficiente analisi anatomo funzionale delle strutture corticali, presentano notevoli limitazioni nella comprensione dei meccanismi neurali sottostanti e vanno pertanto complementate dall'analisi sperimentale dei singoli neuroni o di moltitudini di neuroni in vitro ed in vivo. Tali tecniche sono in rapida evoluzione.

Corrispondenza:
dangelo@unipv.it

NOTA BIBLIOGRAFICA

- Bliss TV, Collingridge GL. A synaptic model for memory: long-term potentiation in the hippocampus. *Nature* 1993;361:31-9
- Brecht et al. Novel approaches to monitor and manipulate single neurons in vivo. *J Neurosci* 2004;24:9223-27
- Buzsaki G. Large-scale recording of neuronal ensembles. *Nat Neurosci* 2004;7:446-51
- Churchland P, Sejnowski TJ. *The computational brain*. Cambridge (USA): MIT Press, 1994
- D'Angelo E., Peres A. *Fisiologia - Molecole, cellule e sistemi*. Milano: Edi.Ermes 2006-07
- D'Angelo E., Rossi P., Taglietti V. Eccitamento e memoria nelle sinapsi centrali. *Le Scienze* 1999;374:72-7
- Edelman G, Tononi G. *Un universo di coscienza: come la materia diventa immaginazione*. Torino: Einaudi, 2000
- Hansel C, Linden D, D'Angelo E. Beyond parallel fiber LTD: the diversity of synaptic and non-synaptic plasticity in the cerebellum. *Nature Neurosci* 2001;4:467-75
- Koch C. *Biophysics of computation: information processing in single neurons*. New York: Oxford University Press, 1999
- Koch C. *The quest of consciousness: a neurobiological approach*. Englewoog (CO): Roberts and Co Publishers, 2004
- Llinas R. The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: in high into central nervous system function. *Science* 1998;242:1654-64
- Shepherd GM. *Neurobiology*. New York: Oxford University Press, 1994
- Spitzer M. *The mind within the net. Models of learning, thinking and acting*. Cambridge (MA): MIT Press, 2000

TERAPIA NON FARMACOLOGICA DELLE CEFALEE: FISIOTERAPIA, RIABILITAZIONE E TECNICHE CORRELATE

A cura di

*Michelangelo Bartolo, Cherubino Di Lorenzo, Paolo Rossi, Andrea Arrigo,
Ennio Pucci, Giorgio Sandrini*

La fisioterapia include un gruppo eterogeneo di metodi e tecniche terapeutiche, che agiscono prevalentemente ma non esclusivamente, sulla biomeccanica dell'organismo, includendo tecniche fisioterapiche attive e passive, tecniche di facilitazione neuromuscolare e tecniche complementari. Alcuni, tra questi trattamenti, sono spesso raccomandati per le forme di cefalee primarie, quali l'emicrania e la cefalea di tipo tensivo. Uno dei limiti ai "trattamenti riabilitativi" per le cefalee è dato dalla difficoltà di reperire in letteratura lavori metodologicamente corretti che permettano di redigere linee guida terapeutiche specifiche. Tale difficoltà è data dal fatto di applicare il metodo per verificare l'efficacia di trattamenti farmacologici (verso placebo) in un ambito sostanzialmente differente. Senza avere l'ambizione di risolvere la questione ma quanto meno per dibatterla, da questo numero verrà dedicato uno spazio all'argomento che ospiterà contributi originali (articoli, comunicazioni brevi, estratti di tesi) nonché poster e comunicazioni orali presentati a congressi nazionali ed internazionali.

Per l'approfondimento dell'abstract : vedi [anno 2007 numero 1](#)

«»»»»»»»»»

TERAPIA NON FARMACOLOGICA DELLE CEFALEE: FISIOTERAPIA, RIABILITAZIONE E TECNICHE CORRELATE

A cura di

Michelangelo Bartolo, Cherubino Di Lorenzo, Paolo Rossi, Andrea Arrigo, Ennio Pucci, Giorgio Sandrini

La fisioterapia include un gruppo eterogeneo di metodi e tecniche terapeutiche, che agiscono prevalentemente ma non esclusivamente, sulla biomeccanica dell'organismo, includendo tecniche fisioterapiche attive e passive, tecniche di facilitazione neuromuscolare e tecniche complementari. Alcuni, tra questi trattamenti, sono spesso raccomandati per le forme di cefalee primarie, quali l'emicrania e la cefalea di tipo tensivo. Uno dei limiti ai "trattamenti riabilitativi" per le cefalee è dato dalla difficoltà di reperire in letteratura lavori metodologicamente corretti che permettano di redigere linee guida terapeutiche specifiche. Tale difficoltà è data dal fatto di applicare il metodo per verificare l'efficacia di trattamenti farmacologici (verso placebo) in un ambito sostanzialmente differente. Senza avere l'ambizione di risolvere la questione ma quanto meno per dibatterla, da questo numero verrà dedicato uno spazio all'argomento che ospiterà contributi originali (articoli, comunicazioni brevi, estratti di tesi) nonché poster e comunicazioni orali presentati a congressi nazionali ed internazionali.

La fisioterapia include un gruppo eterogeneo di metodi e tecniche terapeutiche, che agiscono prevalentemente ma non esclusivamente, sulla biomeccanica dell'organismo, includendo tecniche fisioterapiche attive (Rieducazione posturale globale, ginnastica medica ...) e passive (mobilizzazione passiva, massaggio ...), tecniche di facilitazione neuromuscolare (metodo di Kabat, metodo di Bobath, esercizio terapeutico conoscitivo...) e tecniche complementari (TENS, elettroterapia, magnetoterapia...). Alcuni, tra questi trattamenti, sono spesso raccomandati e sempre più richiesti dai pazienti affetti da differenti forme di cefalee primarie, quali l'emicrania e la cefalea di tipo tensivo. Non è facile decifrare le motivazioni dell'interesse, da parte dei pazienti cefalgici, nei confronti di tali strategie terapeutiche. È possibile supporre che alla base vi sia un'insoddisfazione nei confronti delle terapie farmacologiche, o componenti socio-culturali che indirizzano verso approcci olistici. Ad ogni modo, alcune evidenze permettono di sostenere che tali trattamenti, se focalizzati sul tratto cervicale della colonna vertebrale, possano essere efficaci in alcuni tipi di disordini cefalgici.

Tools educazionali nell'area neurologica: possibile soluzione per una divulgazione certificata dell'informazione biomedica

*Questo articolo è tratto dal poster presentato al
XI Congresso dell'European Association for Health Information
Helsinki 23-28 Giugno 2008*

*Silvia Molinari^{1,4}, Antonietta Citterio², Anna Maria Capuano^{1,3}, Grazia Sances⁵,
Cristina Tassorelli⁶, Laura Corti⁷*

¹Servizio Documentazione, ²Laboratorio di Epidemiologia, Direzione Scientifica, IRCCS Fondazione "Istituto Neurologico C. Mondino, Pavia, ³Università degli Studi di Pavia
⁴Gruppo Italiano Documentalisti dell'Industria Farmaceutica e degli Istituti di Ricerca Biomedica
⁵U.S. Diagnosi e Cura delle Cefalee, ⁶U.C. Neurologia Riabilitativa, IRCCS Fondazione "Istituto Neurologico C. Mondino, Pavia
⁷Consorzio di Bioingegneria e Informatica Medica, Pavia

Il Ministero della Salute ha finanziato un progetto biennale (2005-2007) dal titolo "Portale neurologico. Reti dei centri di eccellenza dell'area neurologica riabilitativa". Due gli obiettivi principali: 1) la realizzazione di una rete dei centri di eccellenza dell'area neurologica-riabilitativa per sperimentare modelli clinici per l'ottimizzazione della continuità assistenziale; 2) la realizzazione di modelli di informazione e comunicazione per operatori sanitari del territorio, pazienti, associazioni del settore e, non ultimo, per il giornalismo scientifico divulgativo. In questo articolo viene presentato il prototipo della biblioteca "in rete" creato per due tipi di malattie: le cefalee, la malattia di Parkinson. Obiettivo, quello di mettere a disposizione un tipo di informazione divulgativa ma affidabile tutelando l'utente "non esperto" dall'infinito serbatoio di informazioni, quale è Internet, dove tutto è possibile ma dove il tutto può essere il suo contrario.

Parole chiave: biblioteca, cefalee, malattia di Parkinson, pazienti

INTRODUZIONE

La necessità dell'individuo di ottenere miglior e maggiore conoscenza rispetto alla malattia (diritto all'informazione), dovrebbe costringere chi media o fornisce direttamente l'informazione a decodificarla da un linguaggio spesso difficile, troppo tecnico, al fine di trasferire ai pazienti, ai familiari, o a chi ne è interessato per altre ragioni, contenuti accessibili e qualitativamente corretti. Questo tema non è così originale ma pur sempre molto importante e comunque non privo di difficoltà logistico-metodologiche. Forse non esiste ancora un modello oggettivo per la costituzione di centri di documentazione dedicati al cittadino, ma sicuramente c'è una domanda trasversale ad ogni settore della medicina: cosa si comunica? come si comunica? cosa si deve comunicare? come si deve comunicare?

Paradossalmente è forse più semplice accedere ad una informazione destinata agli esperti del settore (medici/ricercatori) che individuare materiale divulgativo e certificato, condizione indissolubile, per chi addetto ai lavori non è. Numerose e prestigiose banche dati bibliografiche nonché riviste internazionali, sono fonti autorevoli riconosciute dalla comunità scientifica a cui il professionista affida il proprio aggiornamento; viceversa, non è così scontato trovare corrispettivi di riferimento da cui identificare una valida letteratura divulgativa al di fuori di questo paradigma.

Forse in modo troppo dicotomico, ma la questione si pone su due livelli: 1) accesso ad un'informazione qualificata ma incomprensibile "ai molti"; 2) informazione comprensibile a tutti ma di dubbio contenuto. In questo contesto l'avvento di Internet (secondo livello) ha reso più democratico l'accesso all'informazione risolvendo l'aspetto "quantità" ma lasciando perplessi sul fronte "qualità".

In Italia, particolarmente nel settore oncologico, esistono esperienze significative alle quali ci siamo ispirati e che hanno fatto scuola nel settore dei "tools educazionali"; non sembra altrettanto nell'area neurologica. La possibilità di questo progetto ha dato modo di esplorare problemi peculiari in questo settore facendo emergere alcuni aspetti interessanti e forse inaspettati.

OBIETTIVI

Il Ministero della Salute ha finanziato un progetto finalizzato (2005-2007) dal titolo *Portale neurologico. Reti dei centri di eccellenza dell'area neurologica riabilitativa* (coordinatore prof. Giuseppe Nappi, direttore scientifico IRCCS Istituto Neurologico C. Mondino, Pavia). Due gli obiettivi principali:

1) minimum data set/teleradiologia: realizzazione di una rete dei centri di eccellenza dell'area neurologica-riabilitativa al fine di sperimentare modelli clinici per l'ottimizzazione della continuità

assistenziale;

2) biblioteca in rete, formazione, approfondimenti: realizzazione di un modello educativo a favore dell'informazione/comunicazione destinato a chi utilizza l'informazione non a scopo professionale ma per altra condizione: il paziente e/o il cittadino in senso lato.

Chi scrive si è occupato di realizzare il prototipo della biblioteca "in rete" creato per la cefalea e la malattia di Parkinson.

Obiettivi a breve termine: identificare/soddisfare il bisogno informativo

L'informazione deve essere facilmente fruibile, quindi:

- decodificata dal linguaggio tecnico, medico-scientifico;
- commentata, pratica, immediata, aggiornata;
- generale ma pertinente;
- reperibile.

L'informazione deve essere corretta/qualificata, quindi:

- adeguata a criteri oggettivi;
- recuperata da fonti attendibili;
- controllata da esperti (medici);
- visionata da "non medici" (pazienti, familiari...);
- catalogata e indicizzata (documentalisti/bibliotecari).

Questo *bisogno informativo* può combaciare con quello di alcune *categorie professionali*: medici di medicina generale, i tecnici, infermieri e chi per mestiere la notizia la "deve dare": il giornalista scientifico. Alcune ragioni:

- limiti nella conoscenza della lingua inglese;
- difficoltà all'uso e all'accesso di strumenti informativi "ad hoc";
- difficoltà ad accedere a biblioteche/servizi di documentazione di strutture specializzate;
- difficoltà nella comprensione di contenuti troppo specifici;
- difficoltà nel recupero del documento.

Obiettivi a medio/lungo termine: aspetti tecnologici e follow-up

- creare una interfaccia cosiddetta "amichevole";
- creare un data base;
- incrementare l'archivio nel tempo;
- monitorare il sistema;
- promuovere l'iniziativa;
- migliorare l'accesso all'informazione affinché migliori il rapporto con le strutture e il personale sanitario.

MATERIALI E METODI

Considerate le raccomandazioni dell'IFLA (International Federation of Library Association and Institutions) per la costituzione di biblioteche dei health consumers e i principi HonCode (Health on the Net Foundation) per i siti dedicati alla salute e alla medicina, è stata utilizzata una griglia di lettura in base alla quale i documenti verranno selezionati ed elaborati. Vale la pena sottolineare come un simile processo favorisca e renda necessaria l'integrazione di professionalità diversificate (il documentalista, il catalogatore, l'epidemiologo, il clinico, l'informatico etc...).

Pre-selezione dei documenti

- la ricerca bibliografica è affidata a documentalisti;
- le fonti da cui il materiale è selezionato sono qualificate (es: Network per i Consumers Health Information della NLM, Caphis -Consumer and Patient Health Information Section-; open archives -Sibil, DSpace a cura dell'Istituto Superiore di Sanità-, riviste italiane indicizzate o prodotte da strutture sanitarie; siti e /o archivi istituzionali e/o di associazioni etc...).

Verifica della pre-selezione e rielaborazione dei documenti

Referees "esperti" in materia (clinici/ricercatori) esprimono un giudizio critico in base a:

- provenienza del documento;
- affidabilità clinico-scientifica del contenuto;
- autorevolezza delle fonti e degli autori.

Plus valore del referee, in collaborazione con il documentalista, è la rielaborazione del documento (traduzione, sintesi, commenti...).

Verifica della rielaborazione dei documenti

Referees "non esperti" (pazienti/familiari impegnati in associazioni) esprimono il loro giudizio in base a:

- chiarezza/semplificata (le informazioni sono ambigue? i termini sono tecnici? abbreviazioni? acronimi?);
- comprensibilità generale (la lettura risulta facile? lineare?);
- esaustività/utilità (il documento contiene informazioni sufficientemente complete? necessarie?);
- aspetto linguistico.

Soluzione tecnologica

Il Portale Neurologico è costituito da un'architettura a tre livelli in aderenza al modello di Service Oriented Architecture (SOA) ed è compatibile con i più comuni standard (J2EE, XML, Web Services, etc.).

I tre livelli sono i seguenti:

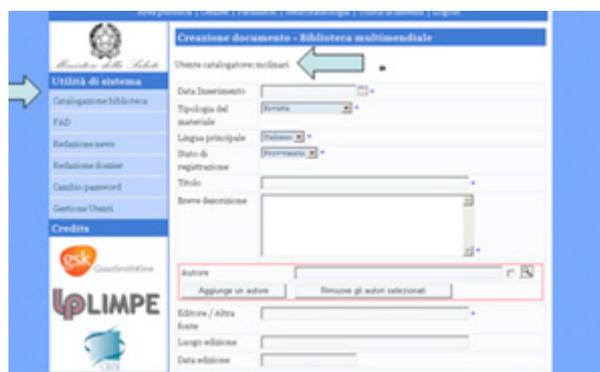
- un front-end (livello di presentazione) costituito da un portale web per accedere in maniera sicura alle funzionalità ed ai dati gestiti;
- un modulo (livello di applicazione) contenente la logica applicativa, realizzato utilizzando gli standard di riferimento in ambito clinico-sanitario (HL7);
- un database relazionale (livello dei dati) che, adottando tutte le possibili precauzioni in termini di tutela della privacy, contiene e gestisce tutte le informazioni del portale.

Tale architettura ha i vantaggi tipici del software modulare e scalabile in quanto consente la modifica e/o la sostituzione di uno qualsiasi dei tre livelli in modo trasparente e indipendente nonché un uso efficiente dei componenti hardware.

Adottando questa architettura inoltre il sistema si può integrare in maniera semplice con eventuali altri sistemi esterni per consentire sia l'invio dei dati ad un browser sia la risposta a richieste di dati provenienti da web service o da altre tecnologie / applicazioni.

Inserimento/ricerca nel data base

- il materiale è inserito/catalogato nel data base da bibliotecari esperti e l'accesso è riservato (figura 1);



(figura 1)

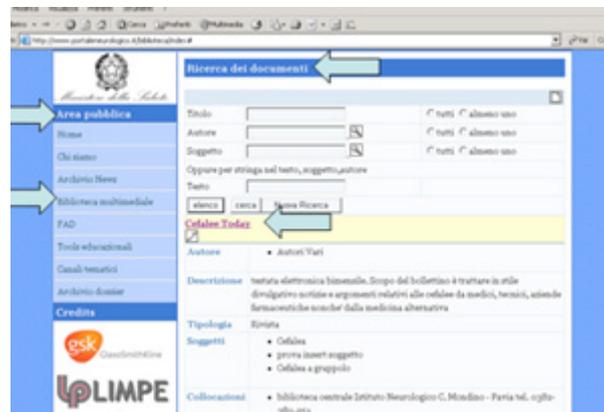
- il materiale è indicizzato utilizzando i MESH in italiano (traduzione a cura del servizio di

documentazione dell'ISS) come mostra la figura 2;



(figura 2)

- scelta dei MESH assegnata/confermata dal referee scientifico;
- i documenti sono ricercabili attraverso il titolo, autore, soggetto, parole libere (figura 3);
- il risultato della ricerca è l'elenco dei documenti che soddisfa i criteri impostati consentendo di accedere al dettaglio della scheda catalografica (figura 3).



(figura 3)

Profilo del record bibliografico

Definizione della scheda tipo in base agli standard (figura 1):

- data di inserimento;
- tipologia del materiale (rivista-monografia-risorsa elettronica-videocassetta);
- lingua principale (italiano - inglese);
- stato di registrazione (provvisorio - completo - validato);
- catalogatore;
- titolo;
- breve descrizione del contenuto / commento (in italiano);
- autori (multiplo);
- editore/altra fonte; luogo edizione; data edizione;

- soggetto (multiplo) - MESH - ISSN;
- collocazione (multiplo), indica dove si trova il documento / link;
- eventuale allegato (full text).

RISULTATI

www.portaleneurologico.it: la fase "beta testing" ci dice che il sistema sia dal un punto di vista metodologico che tecnologico soddisfa i principali obiettivi e ha una buona probabilità di funzionare. Il numero dei documenti inseriti fino ad ora inserito è esiguo; in effetti gli sforzi si sono concentrati sullo studio di fattibilità che ha peraltro evidenziato alcune problematiche su cui si dovrà lavorare: scarsità di documenti divulgativi/certificati prodotti in campo neurologico; scarsa presenza di materiale nelle sedi delle associazioni (spesso il materiale esistente è nelle case private dei pazienti); dislocazione delle sedi (il censimento delle 23 associazioni laiche iniziato dalla FIAN -Federazione Italiana Associazioni Neurologiche dei pazienti- sarà utile per organizzare in modo più sistematico la collaborazione e i contatti con le medesime); scarso aggiornamento dei siti delle associazioni; periodicità non stabile dei bollettini di informazione. Anche da biblioteche di principali centri di ricerca, università, ospedali interpellate "via mail", non sono arrivate segnalazioni di materiale in lingua italiana e alla portata di persone "non istruite". Non ultimo il fatto che la malattia neurologica ha una importante ripercussione sullo stato di salute che invalida o fisicamente o cognitivamente rendendo quindi l'impegno in prima persona molto faticoso, a volte impossibile; ciò richiama nelle associazioni la collaborazione tra familiari e medici ma questi ultimi impegnati ancora come "tecnici" e meno come "divulgatori". Quindi lo sforzo ulteriore sarà quello di dover "riempire il contenitore" incanalando le sinergie professionali.

NOTA CONCLUSIVA

Questa è la consegna: produrre conoscenza permettendo l'accesso all'informazione migliorandone la qualità in base alle esigenze. Il portale, luogo virtuale ma concreto di integrazione di materiale scientifico e divulgativo, diventa la chiave di volta verso la comunicazione alle persone, l'educazione dei cittadini e, da non dimenticare, anche di alcune categorie professionali; un momento di collaborazione tra i diversi profili professionali, tra le associazioni laiche e le società scientifiche, le strutture sanitarie e di ricerca tali da diventare, perché no, loro sedi effettive (la nostra biblioteca è diventata recentemente sede legale dell'Associazione pavese Corea di Huntington).

Se il valore della ricerca è quello di essere traslazionale, "prodotti" di questo tipo devono rimanere solo prototipi ?

Corrispondenza:
silvia.molinari@mondino.it

NOTA BIBLIOGRAFICA

- Gasparini M, Bonito V, Leonardi M et al. Neurologists and patients' associations: alliances and conflicts. *Neurological Sciences* 2006;27:194-204
- Della Seta M. Un thesaurus bilingue per la biomedicina. *Biblioteche Oggi* 2006; 14:37-42
- Dellisanti D. Il MeSH parla anche italiano. *Bollettino Cilea* 2006;104:62-65
- Bianchet K, Salvador M, Ciolfi L et al. Il parere dei pazienti circa la qualità del materiale informativo di carattere divulgativo: un'indagine in campo oncologico. *AIDAinformazioni* 2005;23(3):13-26
- Truccolo I. Un servizio di informazione ai pazienti in oncologia. *Biblioteche Oggi* 2004;22:15-24
- Truccolo I, Ciolfi L, Annunziata MA, Piani B, Turrin O, Venturelli M. Quando l'utente è un paziente. *Biblioteche Oggi* 1998;16:26-30
- Carta Europea dei Diritti del Malato. Presentata a Bruxelles il 15 settembre 2002
- IFLA. Guideline for libraries serving hospital patients and the elderly and disabled in long term care facilities. 2000, report n. 61
- <http://www.nutriwatch.org/00AboutNutriwatch/honcode.html>
- [http://caphis.mlanet.org/ \(consumer and patient health information section\)](http://caphis.mlanet.org/)
- La letteratura Grigia, Atti 2° Convegno Nazionale ISS, Roma 1996; 5-6
- www.efna.net (European Federation of the Neurological Association)
- www.cefaea.it

- www.parkinson-italia.it

Dalla letteratura internazionale

A cura di Paola Torelli e Marta Allena

Use of complementary and alternative medicine by patients with cluster headache: Results of a multi-centre headache clinic survey

Rossi P., Torelli P., Di Lorenzo C., Sances G., Manzoni G.C., Tassorelli C., Nappi G.

I trattamenti preventivi "non convenzionali" (es. agopuntura, fisioterapia, farmaci omeopatici ect) sono frequentemente utilizzati nella cura dell'emicrania e della cefalea di tipo tensivo. I dati della letteratura sono molto limitati relativamente all'utilità delle terapie "non convenzionali" nella cefalea a grappolo (CG). L'obiettivo di questo studio è valutare, in un gruppo di pazienti con CG afferiti ad un Centro Cefalee a) la frequenza con cui i soggetti con CG ricorrono a cure "alternative", b) quali trattamenti vengono scelti, c) l'opinione del paziente in merito alla terapia non farmacologica e d) la presenza di eventuali fattori che predicano il ricorso a terapie "non convenzionali" per la cura di questo tipo di cefalea. I dati sono stati raccolti da personale medico tramite la somministrazione, a 100 soggetti con CG afferiti consecutivamente presso tre Centri Cefalee, di un questionario semi-strutturato appositamente allestito per indagare l'utilizzo di terapie "non convenzionali" per la cefalea. Il 29% dei soggetti intervistati ha riferito di essersi sottoposto o di aver assunto trattamenti "non convenzionali" per la CG e il 10% dell'intero campione ha fatto una cura "alternativa" nell'anno precedente l'indagine. Sono nell'8% dei casi il trattamento scelto è stato giudicato efficace, mentre il 28% dei soggetti ritiene che la cura "non convenzionale" sia stata solo parzialmente efficace. Nel 54% dei pazienti la scelta della cura è stata indirizzata o suggerita da amici o parenti. Il medico di medicina generale spesso non è informato dai pazienti in merito alla decisione di sottoporsi ad una terapia "non convenzionale" (circa 62% dei casi). La motivazione che più frequentemente (44.8%) spinge i pazienti a rivolgersi alla cosiddetta "medicina alternativa" è la speranza che possa determinare un miglioramento della cefalea. L'analisi univariata ha mostrato che coloro che scelgono un trattamento "non convenzionale", rispetto ai pazienti che utilizzano i trattamenti farmacologici standard, hanno un reddito maggiore, fanno nel corso della loro vita un più alto numero di visite mediche, hanno consultato un maggior numero di specialisti nel campo delle cefalee, hanno una maggiore frequenza dei periodi attivi e sono affetti più frequentemente da una forma di CG cronica. L'analisi logica di regressione ha evidenziato che rimangono fattori prognostici significativi per l'utilizzo di trattamenti "non convenzionali" il reddito (OR=5.7, intervallo di confidenza 95%=1.6-9.1, p=0.01) e il numero annuale dei periodi attivi (OR=3.08, intervallo di confidenza 95%=1.64-6.7, p<0.0001). Questi dati indicano che i soggetti affetti da CG esplorano le possibilità offerte sia dalla medicina convenzionale che dalla medicina alternativa anche se solo un piccolo numero di pazienti trova beneficio dai trattamenti non farmacologici.

Complement Ther Med 2008;16:220-7

Increased prevalence of migraine in Marfan syndrome

Vis J.C., Timmermans J., Post M.C., Budts W., Schepens M.A., Thijs V., Schonewille W.J., de Bie R.M., Plokker H.W., Tijssen J.G., Mulder B.J.

Negli ultimi anni molte sono state le pubblicazioni che hanno riportato una prevalenza maggiore dell'emicrania in soggetti con malformazioni cardiache congenite (es. pervietà del forame ovale) rispetto alla popolazione generale. L'obiettivo di questo studio è valutare la prevalenza dell'emicrania in pazienti con sindrome di Marfan, una malattia genetica che determina alterazioni a carico del tessuto connettivo. A tal fine stati invitati a partecipare allo studio 457 pazienti adulti affetti da sindrome di Marfan - seguiti da centri specializzati - e 194 controlli. Tutti i soggetti hanno ricevuto un questionario autosomministrabile, specificatamente validato, che indagava l'eventuale presenza e le caratteristiche della cefalea. La diagnosi di emicrania è stata formulata in base ai criteri della International Headache Society da 3 neurologi ciechi rispetto al gruppo di appartenenza dei soggetti (casi o controlli) che, in modo indipendente, hanno valutato le risposte alle domande del questionario. Il tasso di risposta è stato pari al 68% nel gruppo dei casi e del 56% nei controlli. Il 40% dei 309 soggetti con sindrome di Marfan che hanno risposto al questionario sono risultati affetti da emicrania (età media 40+/-14 anni; 51% donne) rispetto al 28% dei 102 controlli che hanno dato informazioni tramite il questionario (età media 43+/-15 anni; 58% donne) e la differenza è statisticamente significativa (p=0.03). La prevalenza dell'emicrania con aura è pari al 22% nei soggetti con sindrome di Marfan e al 14% nei controlli (p=0.06). I ricercatori hanno dimostrato che essere affetti da sindrome di Marfan è un fattore di rischio indipendente per l'emicrania in generale (OR 1.7; intervallo di confidenza 95%: 1.1-2.8) e il rischio rimane significativo anche dopo aver aggiustato i dati l'età e il sesso (OR 1.9; intervallo di confidenza

95%: 1.1-3.1; $p=0.02$); la sindrome di Marfan è un fattore di rischio per lo sviluppo di emicrania con aura dopo l'aggiustamento per sesso (OR 2.0; intervallo di confidenza 95%: 1.1-3.7; $p=0.04$). In soggetti con sindrome di Marfan un intervento a carico del distretto aortico sembra essere un fattore di rischio indipendente per l'emicrania con aura dopo aggiustamento per il sesso (OR 2.2; intervallo di confidenza 95%: 1.2-4.0, $p=0.01$). In conclusione questa forma di collagenopatia rappresenta un fattore di rischio per l'emicrania e in pazienti con sindrome di Marfan gli interventi a carico dell'aorta – così come ad esempio gli interventi di chiusura dei difetti interatriali – sembrano aumentare il rischio di sviluppo di una forma di emicrania con aura.

Int J Cardiol 2008 (Aug 2) [Epub ahead of print]

Interrelationships among the MTHFR 677C>T polymorphism, migraine, and cardiovascular disease

Schürks M., Zee R.Y., Buring J.E., Kurth T.

La relazione tra il polimorfismo C677T del gene che codifica per l'enzima metilenetetraidrofolato reduttasi (MTHFR), l'emicrania e le patologie cardiovascolari non è ancora del tutto chiara. Gli autori di questo articolo hanno effettuato uno studio di associazione in 25001 donne americane di razza caucasica che hanno partecipato al progetto Women's Health Study. Sono state considerate affette da emicrania o da emicrania con aura le donne che si sono dichiarate tali, mentre la presenza di patologie cardiovascolari incidenti (che si sono cioè manifestate dopo l'inizio dello studio) è stata calcolata in base alla revisione delle cartelle cliniche dei soggetti che hanno partecipato allo studio. Per valutare la relazione tra genotipo ed emicrania è stato applicato un modello logistico di regressione, mentre per indagare i rapporti tra i 3 fattori (genotipo, emicrania e patologie cardiovascolari incidenti) è stato utilizzato un modello proporzionale di probabilità. Alla prima intervista 4577 (18.3%) donne hanno riferito una storia di emicrania e il 39.5% delle donne con emicrania presente al momento dell'indagine ($n = 3226$) hanno riportato di essere affette da emicrania con aura. Dopo l'inizio dello studio, durante il follow-up medio di 11.9 anni, si sono verificati 625 eventi cardiovascolari. I portatori del genotipo omozigote TT del polimorfismo del gene MTHFR sono risultati meno frequentemente affetti da emicrania con aura rispetto ai non portatori ed inoltre il genotipo omozigote TT non aumenta il rischio per patologie cardiovascolari. Al contrario, le donne affette da emicrania con aura hanno un maggiore rischio, rispetto a chi non ne soffre, di sviluppare patologie cardiovascolari (RR = 2.06; intervallo di confidenza 95% = 1.53-2.78; $p < 0.0001$). La coesistenza di emicrania con aura e del genotipo omozigote TT aumenta selettivamente il rischio per patologie vascolari cardiache (RR = 3.66; intervallo di confidenza 95% = 1.69-7.90; $p = 0.001$) e ancor più per ictus ischemico (RR = 4.19; intervallo di confidenza 95% = 1.38-12.74; $p = 0.01$). In conclusione, i dati di questo studio condotto in un'ampia coorte di donne americane suggerisce che il genotipo omozigote T677T del gene MTHFR ha un modesto effetto protettivo per lo sviluppo di emicrania con aura, ma la presenza di tale genotipo in soggetti con emicrania con aura aumenta il rischio per patologie cardio- e cerebrovascolari.

Neurology 2008;71(7):505-13

The usefulness and applicability of a basic headache diary before first consultation: results of a pilot study conducted in two centres

Tassorelli C., Sances G., Allena M., Ghiotto N., Bendtsen L., Olesen J., Nappi G., Jensen R.

I diari per la cefalea rappresentano un valido strumento nella diagnostica e nella gestione della terapia del paziente cefalalgico. Gli autori di questo studio hanno valutato l'utilità e la possibilità di utilizzare nella pratica clinica un diario mensile per la cefalea disegnato come ausilio per la diagnosi di emicrania, cefalea di tipo tensivo e cefalea da overuse di farmaci. Il diario è stato spedito a domicilio ai pazienti che avevano prenotato una prima visita presso i Centri Cefalee di Pavia (Italia) e di Glostrup (Copenaghen – Danimarca) ed è stato chiesto che venisse compilato nelle settimane precedenti l'incontro. 76 soggetti hanno partecipato allo studio. La comprensione del diario da parte dei pazienti si è rivelata soddisfacente e il livello di compliance è stato buono in quanto il 71% dei soggetti ha consegnato alla prima visita un diario privo di dati mancanti. I dati riportati nel diario si sono rivelati completi a fini diagnostici nel 93% dei casi. Il livello di concordanza tra gli elementi anamnestici raccolti durante la visita e quelli derivati dai diari è stato soddisfacente. Considerando come gold standard per la diagnosi di cefalea la visita effettuata dal medico, è stata calcolata la sensibilità e la specificità del diario per differenti forme di mal di testa: in particolare, la sensibilità è pari al 92% per l'emicrania e al 75% per la cefalea di tipo tensivo e la cefalea da overuse di farmaci e la specificità è pari al 58% per l'emicrania e la cefalea di tipo tensivo e all'87% per la cefalea da overuse di farmaci. I risultati di questo studio pilota condotto in soli 2 centri supportano l'utilizzo combinato del diario della cefalea e dell'intervista clinica per pazienti che afferiscono per una prima visita ad un Centro Cefalee.

Lessons from 8 years' experience of hypothalamic stimulation in cluster headache

Leone M., Proietti Cecchini A., Franzini A., Broggi G., Cortelli P., Montagna P., May A., Juergens T., Cordella R., Carella F., Bussone G.

Gli studi di neuroimaging condotti negli ultimi anni in soggetti affetti da cefalea a grappolo hanno consentito di ampliare le conoscenze scientifiche relative alla patogenesi di questa particolare forma di cefalea primaria. In particolare, grazie agli studi che hanno confermato il ruolo centrale dell'ipotalamo nella genesi degli attacchi di cefalea a grappolo è stato possibile mettere a punto il trattamento delle forme di cefalea a grappolo cronica intrattabili mediante l'impianto di un elettrodo stimolante nella regione postero-inferiore dell'ipotalamo ipsilaterale al dolore. Dopo 8 anni dal primo intervento effettuato all'Istituto Neurologico Besta di Milano è possibile affermare che questo tipo di approccio consente il controllo del dolore in almeno il 60% dei soggetti trattati. Benché questa metodica non sia priva di rischi, l'intervento viene compiuto con un buon livello di sicurezza. Inoltre, l'impianto di un elettrodo ha importanti risvolti nell'ambito della ricerca scientifica in quanto consente la registrazione dell'attività elettrica delle cellule poste, in questo caso, nella porzione posteriore dell'ipotalamo. A questo proposito la speranza è che in un futuro non troppo lontano sia possibile identificare con precisione il target terapeutico (cioè la zona in cui impiantare l'elettrodo) grazie al riconoscimento di specifiche e peculiari attività elettriche neuronali. Lo studio dell'attività del sistema nervoso autonomo in soggetti affetti da cefalea a grappolo cronica intrattabile sottoposti all'intervento di impianto dell'elettrodo ipotalamico ha consentito di provare che la stimolazione a lungo termine è sicura: sono stati indagati i meccanismi di adattamento vascolare nei cambi posturali e non sono state rilevate alterazioni a carico dei barocettori, delle interazioni cardiorespiratorie e delle efferente vagali e simpatiche. I pazienti sottoposti ad una stimolazione ipotalamica cronica hanno un aumento della soglia dolorifica nella regione della prima branca trigeminale ipsilaterale all'elettrodo; quando lo stimolatore viene spento non si assiste ad una immediata modificazione della soglia dolorifica e questo suggerisce che è necessaria una stimolazione lunga nel tempo per indurre modificazioni della sensibilità e della percezione del dolore.

Cephalalgia 2008;28:787-97

Neutralization of nerve growth factor induces plasticity of ATP-sensitive P2X3 receptors of nociceptive trigeminal ganglion neurons

D'Arco M., Giniatullin R., Simonetti M., Fabbro A., Nair A., Nistri A., Fabbretti E.

I meccanismi molecolari alla base del dolore emicranico sono ancora poco conosciuti, anche se si ritiene che mediatori dell'emicrania, come il NGF (fattore di crescita nervoso) ed il CGRP (peptide correlato al gene della calcitonina), abbiano un ruolo algogeno. Tuttavia, per quanto il blocco del fattore di crescita nervoso sia stato proposto come un nuovo approccio analgesico, le sue conseguenze sui recettori nocicettivi purinergici P2X dei neuroni gangliari trigeminali rimangono oscure.

Il fattore di crescita nervoso, oltre ad avere una funzione trofica sui neuroni sensoriali, è anche un mediatore chiave dell'iperalgia (risposta aumentata a normali stimoli nocicettivi). Il suo blocco, mediante anticorpi anti-NGF, è una strategia contro alcuni stati dolorosi.

Nonostante il NGF possa legarsi con una bassa affinità ai recettori p75, la sua azione pro-algica sembra essere mediata principalmente dai recettori TrKA. Infatti, il legame del NGF ai recettori TrKA induce una serie di cascate intracellulari con conseguente fosforilazione proteica, attraverso l'attivazione di multiple chinasi, tra cui le protein chinasi C (PKC), e rilascio di ioni calcio dai depositi intracellulari, sino ad arrivare, in ultima istanza, alla sensibilizzazione dei neuroni sensoriali.

In questo lavoro gli autori si sono domandati se l'azione del NGF poteva anche coinvolgere altri recettori, come ad esempio quelli P2X3 sensibili all'ATP, che sono importanti trasduttori degli stimoli nocicettivi sui neuroni sensoriali. Questi recettori P2X3 dei neuroni sensoriali sono, inoltre, il target principale per l'azione di diverse sostanze pro-algiche. Recentemente gli stessi autori avevano dimostrato che i recettori P2X3, altamente espressi sui neuroni gangliari trigeminali, sono selettivamente up-regolati dal mediatore classico dell'emicrania, il CGRP (peptide correlato al gene della calcitonina) o dal trattamento con NGF.

Essendo il NGF aumentato nel liquido cerebro-spinale di soggetti affetti da cefalea, e quindi anche con emicrania, è stato suggerito che questa neurotrofina possa essere anche un fattore chiave nella genesi del dolore cefalalgico. Tuttavia, anche se gli anticorpi anti-NGF possono essere efficaci nel ridurre certi tipi di dolore cronico, rimane ancora oscuro se essi possano anche controllare il dolore emicranico.

Sulla base di queste premesse, e sull'individuazione ampiamente documentata in letteratura che l'inibizione dei recettori P2X3 è efficace nel ridurre il dolore nei modelli animali, D'Arco e i colleghi hanno voluto indagare come una manipolazione delle concentrazioni del NGF potesse modificare la funzione degli stessi recettori P2X3. In particolare, utilizzando neuroni del ganglio trigeminale in vitro, gli autori

hanno studiato come la neutralizzazione del NGF (o deprivazione prolungata) poteva influire sull'espressione e sull'attività dei recettori P2X3, che sono appunto co-espressi con i recettori del NGF sui neuroni trigeminali.

Il trattamento, della durata di 24 ore, con anticorpi anti-NGF di colture primarie di neuroni sensoriali del ganglio trigeminale, ha ridotto fortemente l'attività dei recettori P2X3, e conseguentemente l'ampiezza delle correnti ioniche e del calcio intracellulare mediate appunto da questi recettori, con un effetto opposto all'applicazione esogena di NGF.

Il recupero dalla desensibilizzazione dei recettori P2X3 è stato inoltre ritardato dal trattamento con gli anticorpi anti-NGF senza tuttavia modificare la loro espressione e sensibilizzazione iniziali.

La neutralizzazione del NGF si è poi anche associata ad una minore fosforilazione della treonina delle subunità del recettore P2X3, presumibilmente dovuta alla loro ridotta risposta e al lento recupero. L'applicazione acuta, infatti, di NGF non solo ha comportato una ripresa dell'assetto recettoriale dopo il trattamento con anticorpi, ma anche ad un pronto aumento della fosforilazione delle subunità del recettore P2X3.

In questo modo, gli effetti del trattamento con anticorpi anti-NGF hanno individuato un meccanismo in grado di limitare la capacità dei recettori P2X3 a rispondere a ripetuti stimoli nocicettivi. Questi risultati hanno suggerito che, nonostante questi recettori P2X3 siano costituzionalmente fosforilati per generare risposte tipiche all'applicazione di specifici agonisti, la loro attività può essere modulata dai livelli extracellulari di NGF.

Gli autori ipotizzano, inoltre, che il blocco del NGF potrebbe incrinare quell'equilibrio presente tra le protein chinasi e le fosfatasi all'interno della cellula, poichè i recettori P2X3 espongono un residuo treonina conservato nel dominio intracellulare N-terminale che fa parte della PKC. Questo processo potrebbe quindi promuovere una forma di recettore defosforilato che genera risposte più piccole e con recupero lento dopo la desensibilizzazione.

In questo modo, pertanto, i risultati qui ottenuti potrebbero essere di aiuto nel comprendere quei meccanismi responsabili dell'analgesia indotta dal trattamento con gli anticorpi anti-NGF come proposto per le sindromi cefalalgiche sulla base del coinvolgimento del NGF nel dolore infiammatorio cronico e nell'emicrania.

Queste osservazioni preliminari suggeriscono dunque come, essendo i livelli di NGF primariamente aumentati nei pazienti affetti da emicrania, gli anticorpi anti-NGF possano rappresentare un approccio analgesico alla cefalea severa, cronicamente recidivante.

Studi futuri sono necessari per stabilire utilità clinica di trattamenti combinati contro multipli recettori dolorifici, inclusi i P2X3 recettori, ma anche la scelta più appropriata di agenti per ottenere un effetto analgesico sinergico.

J Neurosci 2007;27(31):8190-8201