

Cefalee e differenza di genere

Gian Camillo Manzoni

Che il mal di testa affligga maggiormente le donne degli uomini è noto da molto tempo e questa convinzione è talmente scontata che pochi ricercatori hanno ritenuto interessante approfondire la questione. Comunemente, ed in modo molto generico, si ritiene che fattori ormonali e psicologici rendano il sesso femminile particolarmente esposto al rischio cefalea. Prima però di impegnarsi in sforzi interpretativi, è opportuno analizzare con attenzione l'argomento per non correre il pericolo di speculare solo su credenze non documentate. Vediamo allora quali dati epidemiologici e clinici ci fornisce la letteratura su questo tema.

Per quanto riguarda la cefalea nel suo complesso, indagini di prevalenza condotte in diverse parti del mondo nella popolazione generale adulta concordano nell'indicare una maggior frequenza nel sesso femminile (mediamente 51%) rispetto al sesso maschile (mediamente 38%). Se compariamo gli studi effettuati nei diversi continenti, possiamo notare che, pur confermandosi dappertutto la predominanza femminile, la forbice tra sessi si attenua progressivamente dal Centro-Sud America (42% nelle donne e 25% negli uomini) all'Europa (60% contro 44%), all'Asia (48% verso 35%), all'Australia-Oceania (48% verso 38%), all'Africa (26% contro 18%), fino a raggiungere il valore più basso nel Nord America (88% contro 81%).

Se prendiamo in considerazione separatamente le diverse forme di cefalea primaria, le uniche che colpiscono maggiormente gli uomini delle donne sono la cefalea a grappolo, la cefalea benigna da tosse, la cefalea benigna da attività sessuale e la SUNCT.

Se però proviamo ad entrare nel dettaglio relativamente alle forme maggiori di cefalea primaria, cioè emicrania senza e con aura, cefalea di tipo tensivo e cefalea a grappolo, possiamo ricavare spunti d'interesse.

La cefalea di tipo tensivo interessa, a livello globale, il 47% delle donne ed il 40% degli uomini, ma mentre nel Centro-Sud America la differenza è maggiore (31% contro 14%), essa si riduce in Asia (26% contro 18%) ed ancor più in Nord America (41% contro 35%); in Europa addirittura la cefalea di tipo tensivo risulta interessare maggiormente il sesso maschile (71%) di quello femminile (62%). Relativamente alla cefalea a grappolo, la predominanza nel sesso maschile pare affievolirsi con il passare degli anni; infatti, il rapporto maschi/femmine scende da 6/1 per i pazienti che hanno avuto un esordio di malattia prima degli anni '70, a 4/1 per quelli che hanno iniziato a soffrirne negli anni '70, a 3/1 negli anni '80, a 2/1 negli anni '90.

Se consideriamo l'emicrania in generale (cioè gli studi che hanno analizzato insieme l'emicrania senza e con aura senza curarsi di distinguerle), le indagini di prevalenza nella popolazione adulta effettuate nei paesi occidentali in epoca post-IHS segnalano costantemente una maggior frequenza nelle donne rispetto agli uomini. La differenza maggiore si riscontra in Olanda (25.0% verso 7.5%) e quella minore in Svezia (16.7% verso 9.5%). Anche nei Paesi extra-occidentali l'emicrania colpisce maggiormente il sesso femminile: la forbice è maggiore in Giappone (12.9% contro 3.6%), minore in Croazia (18.0% contro 12.3%).

L'analisi per continenti mostra che la predominanza femminile dell'emicrania è maggiore nel Nord America ed in Europa, minore in Asia ed Africa.

Mentre vasta è la letteratura sull'epidemiologia dell'emicrania in generale, pochi sono gli studi che hanno indagato separatamente la prevalenza delle due principali forme di emicrania, senza e con aura. I pochi dati disponibili mettono in evidenza, nella popolazione generale, una minor predominanza femminile della forma con aura rispetto alla forma senza aura. Così, se il rapporto femmine/maschi per l'emicrania in toto è pari mediamente a 3.2/1, quella dell'emicrania senza aura è pari a 5.5/1 e quella dell'emicrania con aura è pari a 1.7/1.

Altro fattore che nell'emicrania fa variare il rapporto femmine/maschi è l'età: la massima predominanza femminile è presente nell'età adulta media, mentre essa sfuma nella terza età e addirittura nell'età infantile non si riscontrano differenti prevalenze nei due sessi.

Sempre relativamente all'emicrania si ritrovano differenze tra sessi riguardo alle caratteristiche cliniche dell'attacco, alla storia naturale della malattia ed alle comorbidità.

Per gli aspetti clinici, recenti ricerche hanno dimostrato che la durata degli attacchi è significativamente più lunga ed il fenomeno dell'allodinia è più facilmente riscontrabile nelle donne rispetto agli uomini.

Inoltre, le donne emicraniche hanno più spesso un'evoluzione negativa con il passare degli anni; in altre parole, esse corrono un maggior rischio di sviluppare col tempo un'emicrania cronica o addirittura una vera e propria cefalea cronica quotidiana, per lo più con uso eccessivo di sintomatici.

Infine, tra le varie possibili comorbidità dell'emicrania che sono state segnalate negli ultimi anni, la depressione in particolare risulta colpire in misura significativamente maggiore il sesso femminile, anche dopo aver tenuto in considerazione la generale maggior frequenza della depressione nelle donne

Il mal di testa

Intervista pubblicata in "Salute" di Roberto Gervaso, Mondadori 2001

Giuseppe Nappi

Cattedra di Neurologia, Università "La Sapienza", Roma; Direttore Scientifico della Fondazione "Istituto Neurologico C. Mondino", Pavia

Che cos'è la cefalea?

Il male dell'uomo: colpisce più di novanta persone su cento.

Una definizione più scientifica?

La neurologia c'insegna che la cefalea è un dolore del capo che non rispetta il territorio di distribuzione dei nervi cranici (come succede, invece, nelle nevralgie).

Più in generale?

Più in generale possiamo definire la cefalea un «modo di reagire» del nostro sistema nervoso a qualcosa che non va.

In altre parole?

Il dolore esprime la «protesta» del nostro organismo perché non riesce ad adattarsi a modificazioni forse troppo intense o improvvise dell'ambiente che lo circonda.

Cos'è l'emicrania?

È una forma di cefalea primaria (cioè non legata a particolari fattori organici) che riconosce una chiara familiarità. Secondo recenti studi di biologia molecolare, questa familiarità, almeno in alcune forme, è legata alla trasmissione di un gene alterato.

Come si manifesta?

Con crisi di dolore pulsante (in genere limitato a una metà della testa), accompagnato da nausea e/o vomito, e intolleranza alla luce, ai rumori, agli odori.

La cefalea provoca più una tempesta biochimica o circolatoria?

Non è possibile scindere i due eventi: le modificazioni a carico dei vasi sono forse quelle più evidenti (le arterie delle tempie che pulsano durante una crisi), ma le variazioni delle sostanze chimiche che facilitano la trasmissione nervosa, alterando il calibro dei vasi e provocando dolore, vanno sempre di pari passo con gli eventi vascolari.

La crisi emicranica è legata più alla vasodilatazione o alla vasocostrizione?

La vasocostrizione compare prima, spiegando alcuni segni che talora si manifestano come «spie» dell'attacco (disturbi della vista, della parola).

E la vasodilatazione?

Si presenta più tardi, assieme al dolore.

Il ruolo della serotonina?

È probabile che una riduzione dei livelli cerebrali e/o vascolari di serotonina sia il preludio all'esordio della crisi emicranica. La stimolazione dei recettori su cui agisce questo neurotrasmettitore può bloccare le alterazioni vascolari e neurochimiche che si manifestano

durante l'attacco emicranico.

Il ruolo delle endorfine?

Questi «endofarmaci», una volta chiamati «molecole del piacere», riducendosi, favoriscono la comparsa periodica o cronica del dolore.

Si spieghi meglio.

Le endorfine sono l'analgésico che ogni uomo riceve fin dalla nascita, e a cui fa appello quando è colpito dal dolore.

La cefalea è essa stessa una malattia?

In senso classico, no. Preferiamo definirla un disturbo dell'equilibrio dei sistemi organici (disturbo di adattamento); certamente, al pari di malattie vere e proprie, può rendere un uomo più o meno disabile.

Un disturbo struggente?

Sì: struggente e polimorfo, espressione sia di un disagio fisico sia di una sofferenza psichica. All'estremo opposto, il primo segnale di una patologia intracranica anche grave.

Come definire la cefalea essenziale o primaria ?

È la cefalea senza causa o, per meglio dire, la cefalea di cui non riusciamo a definire la causa. È la cefalea-disturbo; il dolore, cioè, rappresenta da solo la totalità del disturbo medesimo.

E quella secondaria?

È la cefalea-sintomo, cioè il mal di testa, «spia» di una malattia locale o generale. In questo caso la cefalea riconosce un'origine che il medico ha sospettato con l'esame clinico e confermato con quelli strumentali.

Sono più frequenti le cefalee primarie o quelle secondarie?

Le primarie: il 90 per cento.

A quali esami sottoporsi per stabilire se una cefalea è primaria o secondaria?

Già una buona anamnesi (la raccolta, cioè, dei dati) e una buona visita consentono al medico di orientarsi sulla natura del mal di testa. Lo specialista decide poi, caso per caso, gli accertamenti più indicati.

Il miglior consiglio da dare a un cefalalgico?

Quello di rivolgersi a uno specialista preparato, che lo sottoponga a una scrupolosa visita generale e neurologica. Solo alla fine si può ricorrere a esami strumentali per la diagnosi differenziale tra forme primarie e secondarie.

La cefalea più comune?

Quella tensiva, o «da contrazione muscolare», sovente legata a stress, ansia, depressione.

Le cefalee più drammatiche?

Quelle a grappolo e quella conseguente a emorragia cerebrale.

La prima chi colpisce?

Soprattutto i maschi forti fumatori e/o bevitori, che vivono freneticamente.

Alle cefalee appartiene anche la nevralgia del trigemino?

No. La nevralgia del trigemino è una forma di mal di testa diagnosticata e curata dal neurologo, non

una cefalea in senso stretto.

Perche?

Perché il dolore (come una scossa elettrica, bruciante) nasce e cammina dentro i nervi della faccia, seguendo una topografia precisa, come da atlante anatomico. Il dolore della cefalea, invece, non è mai così ben distribuito in un territorio nervoso. Esso segue, piuttosto, la geografia dei vasi (emicrania) o dei muscoli (cefalea tensiva).

Esiste una cefalea da depressione?

La cefalea può accompagnare un calo dell'umore o un evidente disturbo depressivo, ma non è facile per il neurologo riconoscere la cefalea sintomo di una depressione invisibile o «mascherata». Non di rado cefalea e depressione sembrano convivere nel medesimo individuo. Secondo vari studiosi esiste la base neurobiologica comune ai due disturbi.

Ed esiste una cefalea da psicosomatizzazione?

Sì: i conflitti psichici inconsci vengono «spostati» su una zona del corpo (nella fattispecie, la testa).

Che cos'è la cefalea del «come se»?

«Come se la testa mi scoppiasse, come se bollisse, come se sentissi un fuoco ... » Viene così indicata dal paziente la cefalea psicogena, detta anche «cefalea da un'idea». Il dolore non è precisabile per sede, durata e qualità somatica.

Quando comincia?

In coincidenza con un episodio specifico: evento di perdita, trauma psichico.

E quanto dura?

Tutta la vita. E non risponde agli antidolorifici.

L'emicrania scoppia improvvisamente o si annuncia?

E' sempre possibile riconoscere qualche sintomo premonitore: vago malessere generale, nervosismo, eccetera.

Premonizioni, come nei gatti e nei cavalli, che avvertono in anticipo i terremoti?

Sì. L'evento doloroso può essere preceduto (anche di dodici-ventiquattro ore) da disturbi del comportamento, riferibili ad aspetti della vita vegetativa ed emotiva: desiderio irresistibile di cibi dolci, malinconia o aggressività inspiegabili, insonnia o stati di estrema lucidità e vigilanza.

In questi casi, una fame incontrollabile, un' ansia immotivata, un'improvvisa, cupa tristezza si risolvono con l'instaurarsi del mal di testa. Il paziente può prevenire la crisi con una terapia appropriata: assunzione precoce dell'analgésico o dell' antiemicranico specifico, o più adatto; condotte o tecniche di «evitamento».

Quindi non si può parlare di emicrania come di «fulmine a ciel sereno».

No.

Che cos'è l'aura?

Nel *Barbiere di Siviglia*, la calunnia viene paragonata da Rossini a un «venticello» che precede il «colpo di cannone». Ecco, l'aura è un «venticello» che preannuncia la tempesta dolorosa.

Le varie fasi di un attacco emicranico?

Se vi è aura, sono presenti disturbi della concentrazione, della vista, della parola, della forza, dell' equilibrio.

Legati a che cosa?

Probabilmente alla lunga vasocostrizione. C'è poi, la fase vasodilatatoria con dolore pulsante.

E la fase risolutiva?

S'accompagna a grande spossatezza, cui talvolta segue un benessere quasi euforico.

Quanto dura in media una cefalea?

Da quattro a settanta ore.

Anche nei bambini?

No, qui la durata può essere di poche ore.

La cefalea porta con sé nausea e vomito?

La nausea e il vomito sono i più tipici fenomeni associati alla fase vasodilatatoria dell'emicrania. La nausea si sviluppa parallelamente al dolore.

E il vomito?

E' paragonabile a una retroguardia che impiega le ultime risorse. Al momento del vomito è come se l'organismo si difendesse con una risorsa estrema eroica, che può alleviare il dolore.

Ma il vomito non nasce nello stomaco?

No, nasce nel sistema nervoso centrale, nel cervello, provocato dagli stessi meccanismi biochimici che si accompagnano al mal di testa. Molti soggetti vengono sottoposti a inutili colecistectomie e appendicectomie. O, nella migliore delle ipotesi, a estenuanti diete, cosiddette leggere.

Altri organi asportati per colpa di una diagnosi sbagliata?

All'inizio del secolo scorso, non potendo tagliare la testa ai cefalalgici (la vecchia ricetta del dottor Guillotin), gli si toglievano denti, frammenti di naso, e anche certi organi.

Quali?

Per esempio, l'utero.

L'utero?

Pensi che a Vienna, a uno studioso, il quale sosteneva che l'emicrania nasceva dall'utero, fu contestato che la cefalea colpiva anche i maschietti.

Come nacque questa bislacca idea?

Dal fatto che nella donna la cefalea segue spesso gli eventi della vita riproduttiva, come i flussi mestruali.

Quali i fattori scatenanti del mal di testa?

Molti, e di vario tipo: stress psicofisico, variazioni climatiche, sonno prolungato, farmaci, bevande, cibi.

Quali cibi e quali bevande?

Gli insaccati (come gli hot dog), la cioccolata, alcuni formaggi, bevande alcoliche in eccesso.

Perché?

Perché questi cibi e bevande contengono sostanze che facilitano la vasodilatazione o aumentano l'eccitabilità delle cellule nervose.

Che tipo di sostanze?

La tiramina e il glutammato, usati anche nelle pietanze cinesi.

Il tabacco può provocare la cefalea?

Non ci sono dati certi ma molti individui accusano mal di testa quando si trovano in ambienti fumosi. C'è però, anche chi sostiene che la cefalea colpisce chi smette di fumare (crisi di astinenza).

E l'ossido di carbonio?

Può provocare la cefalea che è, comunque, il sintomo meno preoccupante.

E il monossido di azoto?

E' un altro gas che sembra favorire la dilatazione dei vasi.

C'è un mal di testa imputabile a lesioni organiche?

Certamente.

Quale?

Quello da tumore, da malformazione vascolare, da infezione o infiammazione di strutture all'interno (o anche all'esterno) del cranio. In simili casi, la cefalea è una «spia» preziosa per la diagnosi.

Le malattie generali e locali capaci di scatenare il mal di testa?

Moltissime: infezioni, intossicazioni, disturbi metabolici, anemie, eccetera.

L'emicrania può essere ereditaria?

Una sicura trasmissione ereditaria, legata a mutazioni nel cromosoma 19, è stata dimostrata per un rarissimo tipo di emicrania con aura.

Che tipo?

La forma emiplegica familiare.

Quando la cefalea diventa cronica?

Quando intervengono condizioni particolari.

Per esempio?

Stress protratti, ipertensione, abuso di farmaci analgesici, depressione, e così via.

L'emicrania colpisce più i maschi o le femmine?

L'emicrania è «femminile». La prevalenza del disturbo nelle donne in età fertile è evidente, forse per cause ormonali legate alle tappe della vita riproduttiva (pubertà, ciclo mestruale, gravidanza, puerperio, menopausa, presenilità).

Affligge più i giovani, gli adulti o i vecchi?

I giovani-adulti. Comunque, la cefalea (soprattutto l'emicrania) tende a diminuire con l'età.

E i bambini ne soffrono spesso?

Nei bambini il mal di testa è non di rado legato a conflitti psichici o a disturbi del carattere in una fase particolarmente critica dello sviluppo della personalità. Si manifesta sovente con disturbi «vicarianti» o «equivalenti emicranici».

Quali?

Le vertigini benigne, i dolori addominali con vomito ciclico, il mal d'auto.

La stagione più propizia alla cefalea?

I passaggi di stagione (primavera, autunno). Specialmente per chi soffre di quella a grappolo.

La cefalea è più diffusa nei Paesi ricchi o in quelli poveri?

Per quanto riguarda le forme primarie, più nei Paesi ricchi.

In quelli caldi o in quelli freddi?

I venti secchi come lo scirocco mediterraneo, il föhn svizzero e il mistral francese favorirebbero l'insorgere della crisi emicranica.

La cefalea colpisce più gli intelligenti o gli imbecilli?

Gli intelligenti - secondo il pioniere delle cefalee Wolff - sembrano pagare lo scotto di questo dono naturale. Forse lo studioso voleva dire che gli imbecilli non possiedono la cultura e la sensibilità che li rende degni di diventare cefalalgici.

E lei è d'accordo?

Se bastasse essere imbecilli per essere felici, probabilmente la cefalea colpirebbe di più le persone intelligenti, ma non è così. Non sembra infatti che la cefalea sia più frequente in chi svolge un'attività intellettuale.

Quanti italiani soffrono di mal di testa?

Più di dieci milioni. Ma se ci si limita a un singolo attacco, più del 90 per cento della popolazione lo ha accusato almeno una volta nella vita.

Di quanto diminuisce la produttività dell'emicranico?

Dipende dall'intensità e dalla frequenza della crisi. Egli perde in media dieci giorni di lavoro all'anno. In pazienti con cefalea cronica quotidiana il dolore pregiudica notevolmente la qualità della vita.

Il costo economico e sociale dell'emicrania?

Basta considerare la spesa annuale complessiva legata al consumo di analgesici e ai ricoveri per cefalea: decine di miliardi.

Come prevenire il mal di testa?

Prima ancora di affidarsi ai farmaci, adottando alcune regole di vita.

Cioè?

Modificando opportunamente gli orari di lavoro, controllando la durata del sonno e le abitudini alimentari, rimuovendo i conflitti familiari e lavorativi.

La più efficace terapia farmacologica per le forme episodiche?

Se non sono particolarmente frequenti, quella sintomatica dei singoli attacchi può bastare. Altrimenti è necessaria una terapia preventiva, con farmaci scelti dallo specialista.

E qual è la più valida cura per le forme croniche?

Quella preventiva.

Il momento migliore per assumere farmaci?

Alle prime avvisaglie dell'attacco.

I rischi dell'abuso di analgesici?

Innanzitutto, la cronicizzazione della cefalea, o fastidiose cefalee definite «da rimbalzo». In casi più gravi, intossicazioni vere e proprie con danni a vari organi.

Che cosa fare in simili evenienze?

Sospendere i farmaci e sottoporsi a terapia disintossicante.

Come contenere l'abuso di analgesici?

Seguendo poche regole pratiche consigliate dallo specialista.

Cioè?

Evitare l'autosomministrazione senza controllo medico e attenersi alla terapia preventiva.

Sono molti gli emicranici che si autoprescrivono farmaci?

Moltissimi, sebbene non tutti lo ammettano.

Perché?

Per il timore che il medico ne sospenda la somministrazione.

Colpa di chi?

Sia della disinformazione sia dell'eccesso di informazione (i media, gli amici o i parenti che reclamizzano la panacea quotidiana).

C'è davvero una cefalea da analgesici?

Ci sono mal di testa cronici letteralmente indotti dall'abuso, i quali provocano una specie di circolo vizioso; in altri casi, la brusca sospensione di farmaci scatena una cefalea da astinenza.

L'agopuntura è benefica?

In alcune particolari forme, note solo allo specialista, sì.

Sono utili le tecniche di rilassamento?

Anche in questo caso, occorre che il cefalalgico sia prima adeguatamente esaminato. Talvolta, le tecniche di rilassamento (respirazione diaframmatica, training autogeno, biofeedback) possono aiutare il paziente ad acquisire il controllo delle proprie funzioni. Il che allevia la cefalea.

Quando la chirurgia può guarire un'emicrania?

L'emicrania, in quanto tale, non si cura con interventi chirurgici; ci sono però alcune cefalee di tipo emicranico, secondarie a lesioni cerebrali, suscettibili di una simile correzione.

I più illustri cefalalgici della Storia?

Da Tutankhamon, il faraone egiziano che si curava facendosi porre sul capo I capo un cocodrillo di argilla stretto con una fascia di lino, a Lewis Carroll autore di *Alice nel paese delle meraviglie*, ai filosofi Kant e Nietzsche, e. ai giorni nostri, dalla principessa Margaret d'Inghilterra, a Giulio Andreotti (a dimostrazione che il potere logora anche chi ce l'ha).

Professore, lei ha mai sofferto di cefalea?

Soffro da anni di emicrania.

Come la combatte?

Predicando bene e cercando di razzolare meglio.

Corrispondenza:
giuseppe.nappi@mondino.it

La cefalea va a scuola

Progetto educativo sul tema del dolore e della cefalea per alunni, docenti e genitori

Giovanna Griso¹, Biagio Ciccone²

¹Psicologo-Psicoterapeuta, ²Neurofisiologo, Ambulatorio ATHENA, Saviano (NA), Acerra (NA), Mercogliano (AV)

L'esigenza di definire la cefalea, un problema di così grande impatto sociale, più rigorosamente, anche dal punto di vista diagnostico, ha ispirato i lavori scientifici e progetti di informazione. La presenza di caratteristiche d'allarme, come l'esordio recente nella prima età evolutiva, un andamento continuo, subcontinuo, una modificazione delle usuali caratteristiche del dolore, la presenza di disturbi neurologici d'accompagnamento, ecc..devono imporre la massima cautela diagnostica e suggerire al contempo un approfondimento delle indagini.

In questo lavoro è stata scelta la scuola come luogo di applicazione di un progetto di promozione alla salute. Ciò presuppone riferirsi ad una nuova cultura dell'infanzia e dell'adolescenza, che rileva carenze e bisogni, e coinvolgere genitori ed insegnanti in un percorso di consapevolezza ed informazione.

Sono stati svolti incontri formativi ed informativi per genitori e docenti e, parallelamente, realizzati incontri esperenziali con gli alunni, utilizzando il linguaggio espressivo come strumento di comunicazione e di pensiero. Inoltre a 67 alunni è stato somministrato il questionario sugli effetti del mal di testa (HIT-6).

Il lavoro svolto ha coinvolto la scuola e la famiglia, in termini di benessere proprio ed altrui, sostenendo un diverso affidamento al Servizio Sanitario e ai Centri Specialistici.

L'incontro con i genitori e docenti ha mostrato la difficoltà a confrontarsi sui propri vissuti e a leggere le informazioni educazionali fornite come una possibilità aperta alla soluzione del problema dolore.

L'incontro con gli alunni ha mostrato la capacità immediata e creativa dei ragazzi di rappresentare il dolore ed i percorsi di cura. I risultati del HIT-6 mostrano ancora il prevalere dell'automedicazione e lo scarso affidamento allo specialista, oltre che l'assenza della cultura del problema cefalea e della sua terapia di profilassi

Parole chiave: cefalea, dolore, scuola

INTRODUZIONE

Il dolore frequentemente, rende inabile fisicamente ed emotivamente tanto da disordinare e sovvertire il comportamento del soggetto dolorante. La "cefalea", detta comunemente "mal di testa", è uno dei dolori più comuni e più fastidiosi che, nel contempo, richiede un approccio specialistico. La sensazione spiacevole di dolore dovuta alla cefalea influisce negativamente anche sull'umore, sulle relazioni interpersonali e sulla vita lavorativa: chi soffre di frequenti mal di testa è più irritabile, ansioso e stressato rispetto alla media delle altre persone, meno disponibile al contatto con gli altri, più bisognoso di momenti di riposo e solitudine (il silenzio e il buio sembrano attenuare il dolore) e meno attivo e produttivo nello studio e nel lavoro, sia durante gli attacchi di cefalea sia dopo (in conseguenza del dolore subito). L'interpretazione più frequente è quella di considerare la denuncia di questo "male invisibile" come una scusa per non fare qualcosa di dovuto, essendo una forma di dolore difficilmente documentabile e soprattutto difficilmente comunicabile. Tutto ciò ci ha spinto a interloquire con il mondo della scuola, luogo privilegiato di incontro, dove

poter stabilire un rapporto interlocutorio simultaneo con docenti, genitori e ragazzi e dove poter scambiare informazioni e contenuti più o meno attivi sul tema scelto.

FINALITÀ DEL PROGETTO

Il Progetto rappresenta un intervento di promozione alla salute che si integra con la rete delle risorse e servizi presenti sul territorio. Attraverso l'educazione alla salute, la scuola si assume il compito di informare ed educare il giovane, fornendo agli adulti di domani gli strumenti necessari per attuare un comportamento medico consapevole e corretto, indispensabile per mantenersi in salute in questo caso la scuola offre la possibilità di sperimentare, "di fare" e non d'essere fruitori passivi d'informazioni o messaggi. Finalità prioritaria di questo Progetto è lo *sviluppo del benessere e della tutela degli alunni in età evolutiva*. Il raggiungimento di tale finalità garantisce un diverso coinvolgimento di scuola e famiglia, in termini di benessere proprio ed altrui ed una proficua ricaduta sull'affidamento al Servizio Sanitario e ai Centri Specialistici.

I principali obiettivi sono:

- orientare rispetto alle diverse opportunità offerte dal Servizio Sanitario sul tema dolore;
- favorire lo sviluppo d'abilità psico-fisiche di riconoscimento del proprio malessere ed altrui e capacità comunicative;
- fare esperienza in merito alla possibilità di ottenere benessere con il prendersi cura di sé.
- utilizzo della comunicazione verbale ed analogica come strumento di espressione e di apprendimento;
- utilizzo consapevole dei sensi per favorire e valorizzare il coinvolgimento attivo;
- educazione alla salute e al benessere;
- diffusione di informazioni sul dolore e le sue manifestazioni, nello specifico la cefalea;
- adozione di corretti comportamenti di diagnosi e cura;
- prevenzione di comportamenti di cura scorretti, anzi aggravanti e cronicizzanti.

METODI

Sono stati organizzati e sviluppati incontri formativi ed informativi per genitori e docenti e, parallelamente, realizzati incontri esperienziali con gli alunni, dove è stato utilizzato il linguaggio espressivo come strumento di comunicazione e di pensiero.

Ai genitori e agli insegnanti è stata data la possibilità di apprendere delle nozioni sull'argomento dolore e nello specifico cefalea da un punto di vista sociale, medico e psicologico. Inoltre, essi stessi, divenendo protagonisti dell'esperienza formativa, hanno avuto la possibilità di esprimere i loro dubbi, le loro perplessità in un contesto altamente qualificato. Lo sviluppo si è realizzato secondo le seguenti modalità:

- un incontro di due ore con modalità frontale;
- due ore di Counseling. Il momento finale ha previsto, infatti, una disponibilità d'incontri individuali, dove i genitori e ragazzi interessati hanno ricevuto indicazioni individualizzate sul tema della cefalea.



Gli alunni sono stati accompagnati in un'esperienza dove, sperimentando i cinque sensi, hanno espresso i propri vissuti, pregiudizi, paure e leggerezze sul tema del dolore e della cefalea. Hanno sentito il corpo. Il corpo e la voce sono gli strumenti primari di cui ogni individuo dispone per realizzare il proprio naturale bisogno di comunicare con sé e con gli altri. Infatti, tra i diversi fattori che concorrono ad assicurare la tutela della salute e la qualità della vita, la cura e l'espressione del malessere sono tra i più importanti.

E' stato utilizzato il linguaggio espressivo come strumento di comunicazione e di pensiero. I momenti di attuazione hanno previsto un momento del "fare" (abilità operative, logiche e sociali) e un momento del "sapere" (strategie di riflessione, organizzazione delle conoscenze utilizzabili in altre situazioni). Quotidianamente si risente di condizionamenti di varia natura che inibiscono la nostra possibilità d'espressione. Imparare ad ascoltare il corpo, la voce, a percepire i segnali che c'inviano e ad accogliere il flusso d'emozioni e sensazioni, che ci attraversano, può aiutarci a riconoscere sia i blocchi, le tensioni, le ansie, sia i bisogni espressivi e le potenzialità comunicazionali, che vivono in ciascuno di noi e può rappresentare un momento di ricerca e di potenziale cambiamento personale nel modo di stare in contatto con se stessi e con l'altro da sé.

Lavorare con il corpo, con la voce, i suoni, le fantasie permettere di rendere attuali i propri vissuti, nel "qui ed ora".



Quindi, dopo un primo momento d'informazione e presentazione del tema in plenaria di circa mezz'ora curato da uno specialista, è stato attivato un laboratorio di un'ora della creatività per fare emergere quelle abilità espressive degli alunni, che possono essere manifestazioni creative da rispettare e valorizzare come nuove risorse, i ragazzi sono stati divisi in gruppi e coordinati da un facilitatore. Infine, tutti i ragazzi si sono ritrovati in plenaria e hanno presentato il lavoro prodotto

da ogni singolo gruppo. Gli specialisti hanno seguito le presentazioni con attenzione cogliendo tutti gli spunti per ridefinire e rielaborare il tema.

RISULTATI

L'incontro con i genitori e docenti ha mostrato il limite e la difficoltà di riuscire ad entrare in un argomento così carico di pregiudizi, manifestando tutta la difficoltà a portare i propri vissuti, le esperienze e a leggere le informazioni educazionali fornite come una possibilità aperta alla soluzione del problema dolore.



L'incontro con gli alunni ha mostrato la capacità immediata e creativa dei ragazzi, che lasciati liberi di esprimersi, hanno immediatamente colto gli elementi essenziali del tema, ritrasformandoli in linguaggi comunicativi diretti ed efficaci, con disegni, scenette, canzoni, poesie.



Lo svolgimento del progetto nelle scuole ci ha permesso di incontrare gruppi di ragazzi di diversa età, rappresentativi della popolazione adolescenziale del nostro territorio. A 67 ragazzi, di 16 anni di età, 36 M e 31 F, è stato somministrato il questionario sugli effetti del mal di testa (HIT-6). Il valore totale del test è riferibile a 4 punteggi, che delineano un differente impatto della cefalea sulla qualità di vita. Il 18% dei 67 ragazzi ha totalizzato un punteggio inferiore a 49, che indica l'assenza di impatto del mal di testa sulla loro quotidianità. Un altro 18% dei ragazzi ha invece totalizzato un punteggio compreso tra 50 e 55, che indica un modesto impatto del mal di testa sulla qualità della loro vita. I punteggi superiori a 56 (56-59 ed oltre 60), che evidenziano un impatto importante sulla qualità della vita da parte della cefalea, sono stati ottenuti da 43 ragazzi, cioè dal 64% (nello

specifico 21%-43%). Altro dato significativo è che solo 4 ragazzi dei 43 che riferiscono una cefalea invalidante fanno terapia di profilassi e solo 2 hanno contattato uno specialista, mentre 27 di loro si automedicano con analgesici (tabella 1).

PUNTEGGIO HIT-6	Totale	M	F	%	Giorni / mese cefalea	Profilassi	Visita specialistica	Analgesici
< 49	12	8	4	18	3	0	0	0
50-55	12	8	4	18	3	0	0	0
56 - 59	14	5	9	21	6	0	1	4
> 60	29	11	18	43	10	4	1	13

NOTA CONCLUSIVA

Il progetto del tutto nuovo e sperimentale ci ha arricchiti soprattutto nelle criticità emerse, in quanto ha fornito all'inizio elementi di discussione sulla sua realizzazione ed impostazione in un settore nuovo, successivamente nella sua realizzazione ci ha costretti ad impostare un modello comunicativo diverso rispetto al linguaggio e alle modalità normalmente utilizzate nel quotidiano del proprio operativo professionale ambulatoriale.

Ciò è emerso in modo dirimpante nel rapporto con gli alunni, più che con i genitori e docenti, perché in quel luogo si è materializzata l'esperienza vera del dire e del fare, che i ragazzi hanno saputo rendere meglio e più di noi specialisti, e quindi nel comunicarla ci hanno educati.

Corrispondenza:
info@biagiociccone.it

NOTA BIBLIOGRAFICA

- Bertini M., *Psicologia e Salute*. Roma: Nis 1988
 Bertini M., *Da Panacea a Igea: verso il delinarsi di un cambiamento di paradigma nel panorama della salute umana*. Roma: Franco Angeli 2001
 Braibanti P. *Pensare la salute*. Roma: Franco Angeli 2002
 Gadamer H.G. *Dove si nasconde la salute*. Milano: Cortina 1993
 Ruggieri V. *Mente, corpo, malattia*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 1988
 Solano L. Telfener U. *La pratica psicoterapeutica in psicologia della salute*. Roma: Il Pensiero Scientifico 2003
 HIT-6 Scoring Interpretation Italy, version 1.1

Neurofilosofia e mondo iperuranico distale. Lo spazio degli dei (e degli uomini) di Fred Previc

Pier Giuseppe Milanese

Scrittore e docente di filosofia, Pavia

Rispetto alla concezione tramandata dalla filosofia (e dalla filosofia della scienza) che propone una visione intellettualistica univoca dello spazio, gli studi di Previc hanno dimostrato che il rapporto della coscienza con lo spazio viene invece gestito da più moduli, al punto da potere classificare 4 modalità di interazione spaziale a cui corrispondono modalità diverse di proiezione della nostra esistenza su scenari pratici e culturali differenti. Assume particolare importanza il quarto livello di gestione della spazialità, quello che proietta la coscienza umana a confrontarsi con le grandi distanze – lo spazio celeste, la casa degli dei. Questo modulo si avvale di un pathway neurologico che coinvolge strutture ventrali sensibili, che gestiscono parimenti il rapporto con la religione e con la trascendenza. Ma sono anche le strutture che poi si attivano quando i popoli si devono mettere in cammino per migrare alla ricerca di nuove terre spinti dal bisogno e dalla necessità – la ricerca di una eterna “terra promessa”. In questa ricerca su spazi infiniti il cammino degli dei e degli uomini si identifica ed entrambi procedono insieme.

Parole chiave: dopamina, neuroteologia, personaggi famosi, Previc, spazialità

IL “TRATTO” E IL VOLTO

La preghiera più nota, familiare (e di accreditate origini) che viene recitata da secoli nell’Occidente cristiano, comincia, come è noto così: *Padre Nostro che sei nei cieli...* Non ci si è mai chiesti, a dire il vero, perché mai – anche in considerazione delle successive spiegazioni catechistiche ove si precisa che Dio deve essere comunque inteso come onnipotente “in cielo e in terra e in ogni luogo” – non si fosse potuto, già nella sua prima formulazione, recitare il *Padre Nostro* con una più precisa indicazione della collocazione spaziale.

In realtà, forse non sarebbe stato possibile pretendere altrimenti - e non solo per ragioni di puri influssi e acquisizioni di tradizioni ideologiche per cui nelle varie culture gli dei “positivi” vengono collocati sempre sopra qualche *altura* (come ad esempio sul monte Olimpo, o sul monte Sinai) - ma per una serie di cause molto più profonde e strutturali, connesse alle diverse modalità con cui il cervello umano gestisce i piani spaziali, anche al fine di organizzare lo scenario su cui proietta le sue rappresentazioni e le sue immagini.

Questa premessa ci consente di segnalare una ricerca di grande interesse ed eccellenza, che suggerisce un modello affatto nuovo per lo studio e l’approfondimento del concetto di spazio. Lo studio a cui ci riferiamo è *The role of the extrapersonal brain systems in religious activity* del neurologo Fred Previc e pubblicato in *Consciousness and Creativity* (1).

Sul piano concettuale, la nozione di “spazio” rinvia tradizionalmente ad una rappresentazione univoca, nonché astratta di questo elemento. Tutti i vari “spazi” euclidei o non euclidei rinviano ad una unica “realtà” – se così si può definire – astratta uniforme e indifferenziata, capace poi di essere intellettualmente sagomata a grande piacimento, ma in qualche modo originariamente “pura” e omogenea – lo spazio.

Quando il matematico si mette ad argomentare avendo davanti il triangolo di Euclide oppure la

sfera di Poincaré, sarebbe dunque un inutile disturbo avvicinarsi al nostro teoreta per chiedergli di precisare in quale luogo egli immagina tale triangolo, ossia se lo immagina sulla luna, oppure alla distanza di pochi metri dalla scrivania o ancora più vicino a sé. Il matematico reagirebbe con espressione incredula o di compatimento a tale insulsa domanda, e il suo umore certo non muterebbe anche quando facessimo notare che, in origine, proprio Platone, grande filosofo matematizzante, poneva triangoli e cerchi nel mondo iperuranico, proprio nella casa del dio, essendo questi i soli strumenti celesti che la divinità avrebbe potuto utilizzare, come scritto nel *Timeo*, per creare il mondo delle cose umane. Pensando infatti alla divinità, dobbiamo notare che, non solo nella filosofia platonica, ma anche nella iconografia che si è tramandata nel tempo, non solo questa viene collocata su infinite altezze o spazi celesti, ma viene anche rappresentata con qualche figura geometrica appresso, quanto meno un triangolo, da cui in seguito si è rappresentata la sua trinitaria natura.

Questo “apparentamento” tra l’immagine del divino, la rappresentazione del “volto” divino, e la geometria è uno degli stereotipi più importanti nella storia dell’evoluzione umana. Infatti, esso è legato ad un processo che potremmo definire del “riconoscimento del tratto”, o delle forme del volto e della figura. Questa funzione del “riconoscimento del volto e della figura” – riconoscimento del *tratto* - è essenziale dal punto di vista evolutivo, non solo perché consente di potere distinguere presenze famigliari e amiche da presenze di estranei potenzialmente pericolose, ma anche di poter indovinare, dalla espressione del volto dell’altro, l’umore e la disposizione d’animo della persona che ci è appresso. Per questo, questa funzione ermeneutica originaria e primitiva, viene immediatamente codificata nelle aree prossime al sistema limbico emozionale, in particolare nelle regioni prossime ai lobi temporali inferiori (Cfr. R. Joseph, *Neurotheology – Brain, Science, Spirituality, Religious Experience*,) (2).

Queste stesse aree, non solo risultano sensibili alla lettura del “volto dell’altro”, ma parimenti, secondo la nostra opinione, sono sensibili ai “tratti geometrici” che rendono possibile tale riconoscimento, ossia alle primitive figure geometriche, che assumono in questo caso valenza simbolica: il cerchio, il triangolo, la croce, la linea. Infatti il *cerchio* è lo stereotipo dell’ovale del viso, la *croce* rappresenta l’incrocio perpendicolare della linea che comprende l’asse delle due sopracciglia (gli occhi) con la linea rappresentata dal naso, il *triangolo* è il naso stesso (profilo) o comunque la particolare spigolosità del viso.

L'UMANIZZAZIONE DELLA TRASCENDENZA

Esiste una espansione simbolica molto forte di questi segni ed anche interpretazioni a volte approssimative e gestite da luoghi comuni. Sembrerebbe ad esempio incomprensibile il rapporto che, nell’ambito occidentale, connette il segno della croce (uncinata o no) con i movimenti razzisti e xenofobi. Questo rapporto diventerebbe forse più chiaro se si interpretasse questo simbolo a partire dal suo significato più antico, ossia come il simbolo del *volto dell’altro*, e perciò come infrastruttura in cui viene pensata l’alterità, con valenza sia positiva che negativa. È un segno bivalente dove significato positivo (l’accettazione del volto dell’altro) o negativo (disprezzo del volto dell’altro) si confondono. Il cerchio e la croce sono la rappresentazione del volto umano e sono anche i due simboli che ad esempio troviamo evidenziati in alcune sette come ad esempio il KKK. In questo caso esaltare la croce con questo significato vuol dire mettere in discussione un processo di riconoscimento o di non riconoscimento del tratto del volto dell’altro. Io ti riconosco (o non ti riconosco) come mio simile! La croce, come infrastruttura simbolico-emotiva di un processo di riconoscimento e/o non riconoscimento è stata perciò usata come strumento di supplizio per coloro che non si riconoscevano nel sistema sociale, ossia per coloro che venivano chiamati *latrones* – un termine nel mondo romano usato per definire i *ribelli politici* (non i “ladroni”, come comunemente si pensa!) come spiegato nel saggio di Brent Shaw, *The Bandit*, contenuto nel volume *The Romans*, a pagine 309, citato in bibliografia (3). Con questo suo significato recondito, atavico, precristiano, nella simbologia occidentale, la croce, è dunque rimasta come segno da agitare come monito e minaccia presso i “diversi”, e cioè coloro che non hanno le nostre fattezze o il colore del viso o che

non appartengono al nostro “gruppo” sociale.

Per la stessa ragione connessa al riconoscimento dello *specchio del volto dell'Altro*, ossia per un processo emotivo primario limbico-temporale sul quale si costituisce l'ordine del simbolico, il dio “muore” sulla croce - sorte di crocifissione in cui già incorre il dio più antico d'Occidente - il dio dell'immagine-volto infranta allo specchio, Dioniso (4). Al di là di ogni possibile (e comunque plausibile) altra interpretazione, è però semplice comprendere che infine l'Altro (e cioè Dio stesso in quanto alterità assoluta) e la struttura simbolica in cui il nostro cervello codifica il *volto* di ogni alterità, debbano coincidere.

Comunque sarebbe sufficiente far caso ai disegni con cui i bambini rappresentano il volto umano o la figura umana per rendersi immediatamente conto del sottile rapporto che lega la divinità (il “volto di dio” o il volto dell'Altro) alla *geometria*. Triangoli, cerchi e croci sono infatti tra le più remote testimonianze graffitate tracciate dai nostri progenitori e fino a noi pervenute. Risalgono all'Uomo di Cromagnon, 35000 anni or sono, o *homo sapiens sapiens*. Tali grafi compaiono in una fase in cui assistiamo parimenti ad un incremento dei processi di socializzazione e perciò alla fioritura di quei rituali e gestualità su cui si sviluppò e trasse senso una primitiva cultura religiosa. La “gestione” dell'immagine del prossimo e l'elaborazione di una rudimentale e primitiva “simbolica geometrica” sono dunque processi concomitanti.

Il rapporto di intimità e prossimità che l'apparato cortico-temporale, gestore delle formazioni figurative intrattiene con l'adiacente sistema limbico – amigdala e ippocampo - fa sì che un eccesso di sollecitazioni sul piano emotivo possano comportare una anomala stimolazione dei lobi temporali, provocando una evocazione spontanea e scoordinata di figure, ossia può essere causa o concausa di processi allucinatori di natura visiva (visioni di volti, di fantasmi, apparizioni ecc.). L'apparato lobo-temporale è in generale chiamato in causa nel processo di produzione di eventi allucinatori, non solo come in questo caso, di natura visiva, ma anche di natura uditiva, data la particolare funzione che tali aree esercitano nel riconoscimento dei suoni e del linguaggio.

Questa attività produttiva di immagini non è solo stimolata da eventi patogeni, ma può essere ritenuta una modalità naturale con cui il cervello umano processa il mondo personificando segni e ombre. È questa anche la tesi di due autori, teologi, J. Ashbrook e C. R. Albright in *The Humanizing Brain: Where Religion and Neuroscience Meet* (5), secondo i quali, appunto, il cervello va interpretato come una struttura in grado di tradurre la trascendenza in un “linguaggio umano”, rendendola così a noi familiare. Si tratterebbe dunque di una funzione “umanizzante”. La funzione del riconoscimento dei volti e soprattutto del riconoscimento del “volto dell'altro” acquista un particolare significato, perché è proprio attraverso il volto dell'Altro e in prim'ordine attraverso il volto di Dio, che si ottiene accesso alla dimensione della trascendenza. In questa tesi l'influsso di Levinas e del suo concetto del “volto infinito” (6), sono evidenti.

Nella costruzione dell'universo metaforico, noi vediamo una particolare frequenza nell'uso di metafore di tipo fisiognomico. Nei bambini, infatti spesso i frontali o i rilievi degli oggetti vengono interpretati come visi umani, così come forme umane sembrano le ombre notturne che ondeggiavano ventose. Spesso il nostro cervello, osservando un pavimento maculato o una superficie maculata, estrapola da quelle macchie i profili di visi di persone.

Ma il fenomeno di “umanizzazione della trascendenza” certamente di assoluta rilevanza culturale è quello offerto della geometria del cielo stellato. Usando i puntini luminosi delle stelle l'umanità ha tracciato figure e storie. L'intero mondo degli eventi umani si è ristampato nel cielo. In questo modo l'umanità ha scritto in prima istanza *la propria storia* su una superficie celeste e ha trovato nel moto degli astri e nella modificazione di quelle figure delle risposte alle sue primitive domande sul senso delle cose terrene e quasi un prosieguo delle vicende terrene. Però c'è un altro motivo per cui questa storia è stata *scritta in cielo*, e lo vedremo illustrando, se pur in brevi linee, le geniali intuizioni di Previc.

OLTRE CONFINE

Se dunque la filosofia – ma anche il senso comune – tende a considerare lo spazio (e il tempo per un

altro verso) dal punto di vista astratto come un concetto univoco e generale, dal punto di vista delle neuroscienze e del vissuto psichico, questa “generalità” può invece essere scomposta in modalità spaziali differenti, corrispondenti alle diverse modalità con cui il cervello processa e riorganizza i dati spaziali (o temporali).

Previc arriva ad individuare 4 diverse modalità di organizzazione dei rapporti spaziali a cui corrispondono differenti processi neurofisiologici di supporto. Egli arriva a formulare questa classificazione dopo un certo periodo di esperienza e di studio in un laboratorio per la prevenzione del disorientamento spaziale da parte dei piloti dell’aeronautica degli Stati Uniti, causa frequente di incidenti aerei. Potrebbe destare a prima vista sorpresa questo percorso di Previc che lo ha condotto dalle analisi delle esperienze di volo ad interessarsi di questioni celesti in senso spirituale. Però in questo caso il gioco della metafora, come nei sogni, nasconde delle trame effettive della coscienza. Il disorientamento spaziale non è solo legato ai presunti misteri del “triangolo delle Bermude”, ma questo “perdersi nello spazio”, legato alla seduzione dello spazio, è anche un poco connesso alle mitologie e leggende della nostra cultura, connesse sia alla ricerca di Itaca da parte di Odisseo, sia alla ricerca della *Terra Promessa* da parte di una tribù di pastori erranti nel deserto – il *popolo di Dio*.

Ma perché mai il popolo di Dio è per sua stessa natura il popolo errante? Perché Mosè incontra Dio sulla sommità del più alto monte? Perché mai la *Terra Promessa* si offre anch’essa per la prima volta alla vista dall’alto del monte? Il libro dell’*Esodo* racconta un viaggio reale, oppure un viaggio immaginario, non diversamente dal viaggio di *Odisseo*, o dal viaggio di *Enea*?

Queste ed altre domande possono trovare alcune risposte sulla base della teoria sui meccanismi cerebrali di mappatura degli *spazi distali* di Fred Previc e del loro rapporto con i meccanismi affini di eccitamento delle formazioni ideologiche, con particolare riguardo al fenomeno storico di sviluppo della religiosità in particolare. In origine è probabile che Previc abbia trovato lo spunto per passare da rilevazioni e studi sul fenomeno del disorientamento dei piloti ad una teoria sulla religiosità, da alcuni rilievi che non gli devono essere apparsi secondari, ossia dalla constatazione che la percorrenza e la pratica di navigazione degli spazi distali evoca un *eccitamento del sentimento religioso*. Questo fenomeno è stato riscontrato ad esempio negli astronauti nelle più estreme altitudini, come documentato da testimonianze raccolte, e che narrano di sensazioni assai simili agli stati mistici, di depersonalizzazione o da stati di alterazione assai simili alla assunzione di sostanze stupefacenti associabili ad un innalzamento dell’attività dopaminergica e alla riduzione di apporto di ossigeno (ipossia).

Ma il fatto che “lassù” possano accadere “strane cose”, non è solo una suggestione che troviamo tra l’altro ben rappresentata in un racconto straordinario, quale *Il Gabbiano Jonathan Livingston*, di Richard Bach (7), ma corrisponde alla frequenza con cui questi *migranti degli spazi distali* sembrano soggetti a visioni e allucinazioni, alla visione di UFO o miraggi. Anche l’episodio narrato da Matteo (17, 1-9) nei Vangeli – restando nell’ambito di una letteratura nota -, secondo cui “[...] Gesù prese con sé Pietro, Giacomo e Giovanni suo fratello e li condusse in disparte, su un alto monte. E fu trasfigurato davanti a loro; il suo volto brillò come il sole e le sue vesti divennero candide come la luce. Ed ecco apparvero loro Mosè ed Elia, che conversavano con lui” diventa significativo per il fatto che tale evento – che per taluni è un atto divino, per altri un fenomeno allucinatorio – avviene, come descritto “su un alto monte”.

Raccogliendo queste varie sollecitazioni ed esemplificazioni, possiamo dare più consistenza alla intuizione di un più vasto e profondo legame che connette la gestione della spazialità ad importanti eventi della cultura. Questo significa non solo che il senso religioso stringe un forte legame con la primitiva geometria del simbolico (triangoli, piramidi, croci, cerchi ecc.) come abbiamo visto nel capitolo precedente, ma anche e soprattutto che il sentimento della religiosità in generale *si espande* in una prospettiva di gestione e di mappatura dello *spazio distale*.

Esiste una forma di “eccesso esplorativo” nella coscienza spaziale che spinge l’esperienza umana a penetrare in una forma di “iperspazio” che corrisponde ad un “altro mondo” o a cercare una forma di “ipervisione” che corrisponde ad una estensione delle facoltà di organizzazione della spazialità corrente. In sintesi la tesi di Previc può essere espressa da questo passo tratto (pag. 512) dal saggio

in precedenza citato:

Come l'anima è una estensione dello spazio corporale, così la figura di Dio e del Paradiso estendono il concetto dello spazio al di là di ogni massima distanza, mentre il concetto di Aldilà estende il tempo al di là del periodo finito della nostra vita. I concetti di Dio e del Paradiso sono in modo indissolubile legati allo spazio superiore. Così presso gli Ebrei la parola "El Elyon" che indica Dio significa "Altissimo", "esaltare" nella lingua latina ha a che fare con il portare in alto, "trascendenza" connota un movimento che si dirige verso l'alto, "soprannaturale" denota un livello di esistenza che si svolge ad un piano superiore."

Questo "volgersi verso l'alto" non è però interpretabile come un semplice fatto culturale, come una figura metaforica tramandata, ma trova fondamento in un fatto fisico inequivocabile che trova riscontro nello *stralunamento dei bulbi oculari*, ossia nel riversarsi dello sguardo su estremità superiori che possiamo riscontrare in una quantità di fenomeni, sia di tipo estatico-meditativo, sia di natura allucinatoria o di tipo onirico (sonno REM). Questo riflesso oculare tradisce dunque la complessità di un sistema sottostante sia di tipo neuroanatomico che di tipo neurochimico che Previc esplora, evidenziando l'esistenza e la struttura di canali condivisi che accomunano fenomeni variamente classificati – il sogno, le visioni, le allucinazioni, le estasi, il trasporto mistico e religioso - e che comportano una particolare produzione o alterazione di *scenari visivi*, e il dominio assoluto di campi visivi superiori.

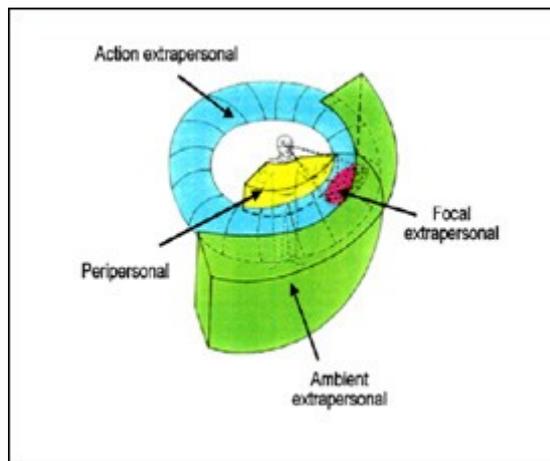
LE QUATTRO CATEGORIE SPAZIALI DI PREVIC

Relativamente ai processi neurochimici coinvolti possiamo solo anticipare che queste reazioni di stravolgimento e di accentuazione della spinta oculare verso l'alto è connessa alla alterazione in eccesso del *rilascio di dopamina*, come evidenziato nell'esperimento del "ratto in estasi" o con gli occhi puntati verso il cielo (*stargazer*). Viceversa, una negligenza del campo visivo superiore è spesso connessa a lesioni alla *substantia nigra* e perciò ad una crisi del sistema dopaminergico. Parimenti possiamo constatare nei soggetti depressi, dove prevale il sistema serotonergico su quello dopaminergico, l'assunzione tipica di una postura dimessa del corpo e dello sguardo volto tendenzialmente verso il basso.

Il topo rapito in estasi con lo sguardo volto alle stelle

Una identica rotazione degli occhi, oltre negli atti di preghiera o di meditazione, viene però naturale in particolari atti di *concentrazione della mente* su oggetti matematici. Per questo, la domanda impertinente che avevamo rivolto al nostro matematico, ossia *dove mai* si trovasse il triangolo su cui stava meditando, non sarebbe stata nemmeno così insulsa. Effettivamente il triangolo si trova, come pensava Platone, nella stessa direzione verso cui vanno le preghiere, ossia in cielo, nella casa del dio.

Con ciò veniamo alla classificazione degli ambiti spaziali di Previc. Nel saggio citato egli distingue 4 tipi di categorie o ambiti (*realms*) in cui si organizzano le relazioni spaziali nello spazio tridimensionale, che vengono rappresentate dall'autore stesso con il seguente diagramma:



La prima distinzione è tra lo spazio *peripersonale* che si estende nell'ambito ristretto delle capacità prensili dell'individuo e le restanti 3 dimensioni (extrapersonali) che invece si sviluppano all'esterno di questa area prossimale. Tra queste, lo *spazio ambientale*, relativo alla gestione delle posture e degli spostamenti del corpo nell'orizzonte e nell'orientamento circostante, può essere interpretato come una ulteriore estensione dell'ambito peripersonale, mentre le restanti dimensioni sono "puntate" decisamente alla gestione delle dimensioni spaziali distali. Così gli ambiti di gestione dello spazio a) *peripersonale* e b) *ambientale* possiedono una inclinazione prevalente verso il basso, dove sono posizionati gli arti di manipolazione e di locomozione, mentre lo c) *spazio focale* è l'unico spazio a base retinotopica e prevalente indirizzato in *avanti-alto* e raccolto in un cono centrale della dimensione del 30% del campo visivo. Ha certamente limiti di campo, ma ha una maggiore *capacità esplorativa* e di individuazione di oggetti attraverso gli indirizzamenti del moto oculare.

Lo spazio focale è imparentato con l'ultima e più estesa dimensione, che Previc chiama d) *action extrapersonal space system* – sistema spaziale extrapersonale operativo - la cui struttura "usa principalmente informazioni uditive e visive che ci consentono di orientarci, di navigare e di interagire nello spazio topografico" (pag. 503) e consente perciò di gestire uno spazio a 360 gradi.

Questo sistema è strettamente connesso ai processi di memorizzazione dei luoghi e degli eventi, nonché alle situazioni emotive associate, e consente parimenti un uso estensivo e a vasto raggio dei movimenti della testa che anticipano i movimenti del corpo nello spazio ed integra *input* visivi, uditivi, propriocettivi e vestibolari. Anche questo sistema, come quello focale, è diretto prevalentemente *verso l'alto*.

Queste classificazioni sono in parte supportate da differenziazioni riscontrate sul piano neuroanatomico (e neurochimico), poiché questi sistemi spaziali usano canali differenti, nel senso che il cervello processa e gestisce questi ambiti spaziali utilizzando risorse e percorsi differenti.

La differenza essenziale tra i sistemi a) e b) (peripersonale e extrapersonale ambientale) e c) e d) (spazio extrapersonale focale e extrapersonale operativo) consiste nel fatto che i primi utilizzano sul piano neuroanatomico la corrente *dorsale* che si estende dal canale visivo dorsale, mediante le parti laterali e mediali dei lobi temporali, fino a raggiungere le parti superiori laterali dei lobi frontali, i secondi – pur nelle loro reciproche differenze funzionali e anatomiche - privilegiano il percorso *ventrale*, coinvolgendo i lobi occipitali e temporali per raggiungere le parti mediali e basali dei lobi frontali.

Nel modello di Previc, il *sistema spaziale extrapersonale operativo* (che si sviluppa con una inclinazione verso l'alto) è di gran lunga il più significativo al fine di comprendere i fenomeni di coscienza connessi alle esperienze visionarie, oniriche o alle rappresentazioni mistiche e religiose. Questa particolare importanza non è dovuta solamente alla complessità del sistema ed alla sua interazione con apparati limbici e corticali sensibili e altrimenti interessati nella coscienza religiosa (quali ad esempio i lobi temporali come in precedenza accennato), ma ancor sì per una ragione neurochimica, vista la natura del neurotrasmettitore, la dopamina, che tale apparato utilizza in modo prevalente.

In generale le particolarità che caratterizzano i diversi sistemi di gestione della spazialità sono, secondo Previc, riconducibili ad almeno tre fattori. In primo luogo, come detto, al *pathway* ventrale dei sistemi di gestione della focalità e dello spazio distale operativo, in secondo luogo alla predominanza della trasmissione dopaminergica nei sistemi spaziali extrapersonali rispetto al sistema spaziale peripersonale in cui predomina invece la conduzione serotonergica e noradrenergica. Infine, in terzo luogo, riguardo alla “emisfericità” abbiamo una prevalenza dell’emisfero sinistro per quanto riguarda la gestione della spazialità extrapersonale, mentre abbiamo una prevalenza dell’emisfero destro nella gestione dello spazio peripersonale, come rilevato nello studio dei casi di aprassia e di negligenza del corpo (alterata immagine del proprio corpo) nel caso di lesioni a tale emisfero. Nel qual caso, dacché prevalgono le funzioni situate nell’emisfero sinistro, e perciò una percezione alterata ed estrovertita della spazialità, il soggetto ha la netta impressione che il suo essere sia in balia di agenti esterni.

LO SPAZIO EXTRAPERSONALE, SOGNI, ALLUCINAZIONI, ESPERIENZE EXTRACORPOREE

I sogni, le allucinazioni ecc. rappresentano “il trionfo dei sistemi spaziali extrapersonali sui sistemi peripersonali orientati sul corpo” (pag. 507). Questa affermazione può essere comprovata da alcune considerazioni sui sogni che ciascuno potrà fare facilmente analizzando se stesso. Infatti ad esempio, se sogniamo di guidare una automobile, raramente noi visualizzeremo le nostre mani (e neppure avremo percezioni tattili, ma solo uditive e visive). Pur avendo chiara percezione dello spostamento con la nostra auto onirica in uno spazio operativo a largo raggio, la nostra presenza rimane risucchiata dalla spazialità stessa, come se fossimo proiettati più avanti rispetto al piano logico di riferimento. Anche i piani visivi sono tendenzialmente rivolti nella direzione avanti-alto, al punto che raramente vengono fissati oggetti a terra. Quando ciò accade, l’oggetto a terra viene però inquadrato in una prospettiva come se noi lo guardassimo protendendoci da una finestra virtuale collocata in un punto sovrastante, in modo da far sì che sia conservata sempre la direzione avanti-alto del piano oculare – lo stesso sguardo con cui un dio guarderebbe il mondo. In sintesi già nel momento onirico in generale possiamo sperimentare questo primato dello spazio puro extrapersonale, uno spazio *completamente estrovertito*, in sé dal quale il soggetto quasi risulta assorbito.

La predominanza del sistema di spazialità extrapersonale sulla spazialità peripersonale durante i sogni trova anche conferma nella attivazione/deattivazione dei percorsi neuronali che gestiscono le due forme della spazialità, per cui, più un sogno è vivace e impresso e maggiormente sarà possibile constatare una attività nella corrente limbico-ventromediale (con interessamento delle aree occipitali, temporali, parietali e frontomediali - la stessa su cui su cui confluisce il sistema di spazialità extrapersonale e una parallela deattivazione dei circuiti dorsali che gestiscono le spazialità peripersonale.

Sul piano fenomenologico, il sogno è l’esperienza più elementare e comune, dove tutti in generale possiamo accedere ad un modello che resta comunque alla base di fenomeni più complessi e drammatici, in parte associati a patologie, in parte associati a fenomeni mistico-religiosi. In sintesi, i risultati, sul piano neuroanatomico, delle ricerche di Previc vengono da lui stesso così riassunte (pag.518):

L’esplorazione della neuroanatomia e della neurochimica dei sogni, delle allucinazioni, delle credenze, delle pratiche e delle esperienze religiose nell’uomo indica che ci può essere un sostrato neuronale comune a tutte questi fenomeni comportamentali che riflettono il predominio all’attività sistemica spaziale extrapersonale e una pari riduzione dell’attività orientata sul corpo. Sulla base della loro neuroanatomia, sogni, allucinazioni ed esperienze religiose possono essere tutte quanto mediate dal canale ventromediale (limbico-corticale) che si estende dal lobo temporale mediale alla parte anteriore del cingolo e alla corteccia prefrontale. Viceversa si riscontra una minore attivazione o addirittura una deattivazione delle aree occipitali e parietali durante questi fenomeni.

Una serie di esperienze che possono essere riscontrate (e raccontate) nella letteratura religiosa, quali esperienze di voli extracorporei, rapimenti o di traslazione in altri mondi, sono già impliciti nella

fenomenologia dei sogni, al punto che già sul piano filosofico, ad esempio già in modo chiaro in Schopenhauer, si parla appunto di un “organo del sogno”, per indicare una funzionalità elementare che sta alla base di ogni altra attività di natura visionaria o “paranormale” della mente (8). Previc, con il suo studio, ha in particolare evidenziato questo processo, in cui troviamo in sogni, allucinazioni schizofreniche, visioni ecc. la costante di una inibizione della spazialità propriocettiva, peripersonale ed una esaltazione del sistema di gestione della spazialità operativa extrapersonale con pari esaltazione del campo visivo volto verso il cielo.

IL RUOLO DELLA DOPAMINA

Parimenti, considerando invece l’aspetto neurochimico e l’equilibrio dei neurotrasmettitori (sempre in linea generale), Previc evidenzia una pari prevaricazione della corrente dopaminergica su quella serotonergica:

[...] Il più consistente mutamento neurochimico associato a tutti questi comportamenti è l’innalzamento della DA-dopamina, particolarmente nelle aree corticali ventromediali. Viceversa l’acetilcolina è elevata durante il sogno, ridotta durante la maggior parte delle allucinazioni, e inconsistente durante la meditazione, mentre la norepinefrina è ridotta durante il sogno, ampiamente indifferente durante le allucinazioni e presumibilmente ridotta nei comportamenti religiosi. La serotonina è a sua volta ridotta durante i sogni, le allucinazioni e i comportamenti mistici.

Quindi, non solo, come abbiamo citato nel caso del ratto *stargazer* l’eccesso di dopamina si coniuga con una forzata torsione degli occhi e della testa verso l’alto (*oculogyric crisis*), ma che in qualche modo il rilascio di dopamina o la prevalenza di questo neurotrasmettitore, sia connessa ad un aumento del senso del piacere. Questo effetto è abbastanza verificabile considerando il piacere che ci recano generalmente i sogni – coerentemente con quanto aveva teorizzato anche Freud. Ma anche la religione, come il sogno, è fonte di piacere e di conforto ed è il miglior farmaco che la natura ha fornito all’uomo per contrastare il dolore, la depressione, la de-motivazione devastante, la perdita del senso della vita. In questo senso non è del tutto inappropriato la definizione ottocentesca, anche se eccessivamente materialista, della religione come “oppio dei popoli”.

L’assimilazione ristretta del fenomeno religioso alla sfera puramente neuroanatomica e neurochimica che accomuna sogni, deliri e allucinazioni, può valere solo considerando situazioni limite, dove vediamo ad esempio il disturbo schizofrenico o patologico convertirsi facilmente in delirio religioso e viceversa, oppure considerando la religiosità nelle sue espressioni antiche e primordiali dove in effetti questi rapporti erano molto più evidenti (così come sono presumibilmente evidenti, secondo molti autori, le patologie visionarie a sfondo epilettico di Paolo di Tarso o di Maometto).

Per un altro verso, in senso generale, l’ipotesi di un originario e primitivo circolo della *reiterazione del piacere* (o di una strategia di gestione di una “economia della libido”) che accomunerebbe nelle più antiche fondamenta *religione e sessualità* è la conclusione a cui giunge Newberg (9) al termine delle sue lunghe ricerche di neuroteologia e sulla psicologia delle religioni. Parimenti anche Dawkins (10), volendo rafforzare questo scenario, si spinge a chiamare il recettore DRD4, in cui si sviluppa il sistema dopaminergico, come “gene di Dio”.

Previc tende ad attribuire allo sviluppo del sistema dopaminergico un significato fondamentale per lo sviluppo dell’intelligenza umana e della cultura. Egli fa notare come l’espansione del sistema dopaminergico inizi nella evoluzione dei primati con una più omogenea distribuzione della dopamina attraverso il cervello, particolarmente nei suoi strati superiori. Un riflesso della continua espansione del sistema DA negli umani è il vasto aumento (circa il doppio, relativamente al peso corporeo) della DA nello striato rispetto agli scimpanzé, i quali usano la maggior parte del loro tempo nelle attività *peripersonali*.

In parte l’alterazione dei valori nell’equilibrio neurochimico dovrebbe essere valutato anche in relazione alle diete e alle abitudini alimentari. Il rapporto tra religiosità e varie pratiche di digiuno è diventato ormai uno stereotipo dell’immaginario comune. Nella società pingue ed opulenta, il tasso

di religiosità diminuisce, così come diminuiscono, nei topi obesi, i recettori della dopamina, secondo una ricerca condotta da P. Thanos dello *U.S. Department of Energy's Brookhaven National Laboratory*. Questo dato conferma però un principio già consolidato negli studi sull'organismo animale. A conferma vediamo infatti che persino i polli, sottoposti a lunghe pratiche di digiuno, moltiplicano i recettori dopaminergici come riportato nello studio di Koál-Výboh-Savory-Juráni-Kubiková-Blaiek, *Influence of food restriction on dopamine receptor densities, catecholamine concentrations and dopamine turnover in chicken brain*, citato in bibliografia (12). (11)

Il digiuno, la fame, la sottoalimentazione attivano fortemente i circuiti in grado di sovraeccitare apparati (soprattutto a carico nell'emisfero sinistro) fortemente compromessi con la produzione di immagini, visioni e allucinazioni come in parte documentabili dalle patologie a carico del lobo temporale, che corrisponde all'area più coinvolta, in concomitanza modulare con i lobi parietali e con il cingolo, nel governo e nella orchestrazione di una vasta fenomenologia dello spirito connessa alla produzione di eventi di mitologica importanza.

I filosofi, dal canto loro, avevano da almeno un secolo preso una scorciatoia per anticipare questi risultati. Sull'aspetto determinante dell'alimentazione nella produzione di ideologie, ricordiamo che già Nietzsche, nel suo ultimo scritto *Ecce Homo* (13) si intrattiene a descrivere a lungo le sue abitudini alimentari, attribuendo ad esse un ruolo importante per la produzione delle sue stesse concezioni filosofiche. Sull'aspetto della religiosità in generale, già Feuerbach, nel suo più vasto progetto di dissoluzione della teologia in antropologia, afferma che attraverso il rapporto dell'uomo con Dio, in realtà si nasconde la verità del *rapporto dell'uomo con l'uomo* (14). Questa interpretazione è in effetti compatibile con la teologia (e con la neurologia) del "volto dell'Altro" a cui abbiamo all'inizio accennato, come originaria matrice culturale del "volto di Dio" o dell'"occhio di Dio". In tal senso la religione diventa uno spazio simbolico, una *metafora*, una costruzione della coscienza attraverso la quale si organizzano, in funzione di consolidamento, comportamenti imitativi, simulativi, metaforici ecc. dove ciò che viene "simulato" – ossia *acquisito* – è il rapporto sociale (Io/Altro). L'attività simulativa, allegorica, metaforizzante è strutturale nella formazione di una coscienza, così come universalmente comprovato. Il rapporto dell'uomo con Dio è la simulazione del rapporto dell'uomo con l'uomo, ossia è l'origine, la matrice culturale in cui viene soggettivamente strutturato il *rapporto sociale*. Ma il più importante continuatore di Feuerbach, il giovane Marx (15), si è spinto ancora di più verso il superamento di ogni astrazione, sostenendo che il "vero" rapporto dell'uomo con l'uomo è, nella sua concreta verità ... il *rapporto dell'uomo con la donna*.

In questo modo, anche la filosofia, pur procedendo a stento e per intuizioni, aveva già da tempo stretto il cerchio "dopaminergico" e gratificante in senso reiterativo del piacere che, sul piano del fondamento, connette *in nuce* religione e sessualità - religione ed *economia del godimento*. In altri termini le stesse conclusioni di Feuerbach trovano anche riscontro su piano neurobiologico, almeno secondo la tesi di Andrew Newberg, in *Why God won't away* (9), secondo cui, in una prospettiva evolutiva, la neurobiologia della esperienza mistica e religiosa appartiene almeno in parte agli stessi meccanismi di risposta dell'istinto sessuale.

NOTA CONCLUSIVA

La ricerca di Previc non sfrutta interamente la sua interessante intuizione della quadripartizione degli orizzonti spaziali. La dimensione spirituale che sarebbe principalmente toccata dai processi di spazializzazione e di organizzazione dello spazio extrapersonale, ossia l'arte figurativa, non viene ad esempio citata. Per quanto riguarda gli effetti sul piano della cultura, il saggio di Previc cerca di inserirsi nello stesso filone di ricerca della neuroteologia classica, con espliciti accenni ai lavori di Newberg, d'Aquili, Ramachandran e Persinger. Tuttavia, queste ricerche, se possono fornire importanti strumenti per penetrare e ricostruire percorsi più nascosti e inaccessibili della evoluzione dello spirito umano nei suoi primi stadi, non sembrano però strumenti adeguati per affrontare un concetto *più moderno ed attuale* di religiosità, dove la religiosità è sempre più interpretabile come un fatto etico e *intellettuale* non più fondato su trasporti mistici o visionari.

Costituiscono invece fonte di indubbio interesse alcune proiezioni teoretiche che possono estendere queste analisi al di là del semplice fenomeno religioso, interessando una sfera ad esso adiacente. Possiamo infatti evidenziare alcune possibili trasposizioni della teoria dalla sfera religiosa alla sfera geopolitica, dacché molto spesso l'immaginario che si misura con le grandi distanze celesti, case degli dei, costituisce anche una struttura di sostegno di un particolare rapporto con la territorialità e con le distanze terrene. I cieli e la terra si conquistano spesso insieme e il paradiso (il mondo iperuranico), oltre ad essere la sede delle pure figure geometriche e delle rette infinite, è innanzitutto eterna dimora di eroi e conquistatori, soldati e martiri che hanno combattuto per l'estensione e la salvaguardia di una "spazialità" reale o ideale dai più ampi confini. È la conquista di uno spazio ideal-geografico che si apre nella sua vastità, sul quale si organizza una nuova percezione del territorio e che si esprime in una ventaglia di leggende che narrano di un ipotetico, mitico *viaggio originario* - il viaggio di Mosé, di Odisseo, di Enea - in cui vengono esperiti, nell'immaginario i confini di una nuova concezione della territorialità. Gli eventi più misteriosi accadono soprattutto ai viandanti. Vediamo così sfilare nella storia *processioni migranti di popoli e dei* che insieme camminano verso terre promesse immaginate, sognate e osservate da remote lontananze.

Corrispondenza:
kalmarinu@alice.it

BIBLIOGRAFIA

1. Previc F. The role of the extrapersonal brain systems in religious activity in *Consciousness and Cognition* 2006;15(3):500-539
2. Joseph R. *Neurotheology - Brain, Science, Spirituality, Religious Experience*. University Press California 2003
3. Shaw B.D. The Bandit. In: A. Gardina A., Cochrane L.G (eds). *The Romans*. University of Chicago Press 1993;300-341
4. Raschke H. *Das Christumysterium*. Schünemann Brema 1954
5. J. Ashbrook J, Albright C.R. *The Humanizing Brain: Where Religion and Neuroscience Meet*. Cleveland (Ohio): Pilgrim Press 1997
6. Levinas E. *Il volto infinito*. Dialoghi 1992-1993. Bari: Ed. Palomar di Alternative 2000
7. Bach R. *Il Gabbiano Jonathan Livingston*. Milano: BUR 2006
8. Schopenhauer A. *Saggio sulle visioni delle spiriti e su quanto vi è connesso*. In: *Parerga e Paralipomena*. Milano: Adelphi 1998
9. Newberg A., D'Aquili E., Rause V. *Why God won't go away: Brainscience and the Biology of Belief*. New York: Ballantine Books 2001
10. Dawkins R. *The God Delusion*. Boston: Houghton Mifflin Company 2006
11. Thanos P. Food Restriction Increases Dopamine Receptor Levels in Obese Rats - Evidence for interplay of brain's "reward" chemical with availability of food in obesity. http://www.bnl.gov/bnlweb/pubaf/pr/PR_display.asp?prID=07-97 (e-print)
12. Kostál L, Výboh P, Savory CJ, Juráni M, Kubíková L, Blazíček P. Influence of food restriction on dopamine receptor densities, catecholamine concentrations and dopamine turnover in chicken brain. *Neuroscience* 1999;94(1): 323-328
13. Nietzsche F. *Ecce Homo*. Come si diventa ciò che si è. Milano: Adelphi 1991
14. Feuerbach L. *Principi della filosofia dell'avvenire*. Torino: Einaudi 1946
15. Marx K. *Manoscritti economico-filosofici del 1844*. Torino: Einaudi 1968

Dalla letteratura internazionale

A cura di Paola Torelli e Marta Allena

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](#)

Cranial Autonomic Symptoms in Migraine: Characteristics and Comparison with Cluster Headache

Lai TH, Fuh JL, Wang SJ

I segni autonomico-trigeminali (SAT) tipicamente accompagnano il dolore delle cosiddette *trigeminal autonomic cephalalgias* (TACs) e, tra queste, la cefalea a grappolo è la forma più comune; talvolta, i SAT possono presentarsi anche come segni di accompagnamento dell'emicrania. L'obiettivo di questo studio è descrivere le caratteristiche dei SAT nell'emicrania e fare un confronto con i SAT della cefalea a grappolo. Nella ricerca sono stati inclusi 786 pazienti affetti da emicrania (625F/161M, età media 40+/-13 anni) e 98 soggetti con cefalea a grappolo (11F/87M, età media 36+/-11 anni) afferiti consecutivamente ad un Centro Cefalee. I SAT considerati sono: l'iniezione congiuntivale, la lacrimazione, la congestione nasale, la rinorrea, l'edema palpebrale e la sudorazione del volto e della fronte. Per ciascun SAT è stata rilevata la lateralità, l'intensità, in che rapporto temporale si presenta rispetto agli altri e la frequenza in attacchi consecutivi. La prevalenza di ≥ 1 SAT è pari al 56% nei soggetti con emicrania senza differenze significative nei diversi sottotipi di emicrania. Ad eccezione della sudorazione del volto e della fronte, per tutti gli altri SAT sono state descritte differenze tra emicrania e cefalea a grappolo: i SAT nell'emicrania sono più frequentemente bilaterali (odds ratio (OR): 5.8-23.8 tra i diversi SAT), non si presentano in modo unilaterale fisso (OR: 5.0-20.4), hanno un'intensità lieve o moderata (OR: 1.7-7.7) e non si presentano in tutti gli episodi (OR: 2.8-6.7). I SAT nell'emicrania sono più frequenti di quanto comunemente si crede e le caratteristiche cliniche possono aiutare nella diagnosi differenziale con la cefalea a grappolo in quelle forme di dolore strettamente unilaterale.

[J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008 \[Epub ahead of print\]](#)

What happens to new-onset headache presented to primary care? A case-cohort study using

electronic primary care records

Kernick D, Stapley S, Goadsby PJ, Hamilton W

In Gran Bretagna il 4% delle visite dei medici di medicina generale viene effettuato a causa della cefalea. Non è però nota la storia naturale della cefalea che giungono all'attenzione del medico di medicina generale. L'obiettivo di questo studio è descrivere l'*outcome* della cefalea in quei soggetti che per la prima volta si rivolgono al medico di medicina generale per questo motivo. Si tratta di uno studio prospettico, di tipo caso-controllo, condotto in soggetti adulti; le rilevazioni sono state effettuate per 1 anno utilizzando il *General Practitioner Research Database, UK*. Attraverso le cartelle cliniche, i pazienti visitati per la prima volta dal medico di medicina generale per una forma di cefalea primaria (emicrania, cefalea di tipo tensivo, cefalea a grappolo) o per una cefalea "indifferenziata" (definita tale se non erano disponibili le caratteristiche cliniche) sono stati seguiti per un anno per valutare l'eventuale riscontro di emorragia subaracnoidea, tumore cerebrale primitivo, lesioni espansive benigne intracraniche, arterite temporale, ictus e attacchi ischemici transitori. Sono state identificate 21758 cefalee primarie e 63921 cefalee "indifferenziate". La probabilità di avere un'emorragia subaracnoidea dopo una cefalea "indifferenziata" è 29 volte maggiore rispetto ai controlli (9.9, 92) e il rischio aumenta con l'età. Il rischio di avere una neoplasia cerebrale maligna a un anno dall'esordio di una cefalea "indifferenziata" è 0.15% e aumenta a 0.28% all'età di 50 anni; per le cefalee primarie il rischio è minore (0.045%). Il rischio di avere una lesione espansiva benigna intracerebrale è 0.05% nei soggetti che hanno riferito una cefalea "indifferenziata" e 0.009% per coloro che sono risultati affetti da una cefalea primaria. Infine, il rischio per un'arterite temporale è risultato pari a 0.66% nelle forme indifferenziate e 0.18% nelle cefalee primarie. I dati di questo studio, nonostante le limitazioni metodologiche, confermano che la probabilità di avere, in generale, una cefalea secondaria è piuttosto bassa; nonostante ciò è comunque indicato un follow-up del paziente dopo l'esordio di una nuova forma di cefalea anche se rispetta i criteri per una forma primaria.

[*Cephalalgia 2008;28:1188-95*](#)

Use of the Emergency Department for Severe Headache. A Population-Based Study

Friedman BW, Serrano D, Reed M, Diamond M, Lipton RB

Tra gli accessi in pronto soccorso (PS) è frequente il paziente che accusa cefalea come sintomo principale e spesso si tratta di una cefalea primaria. Nonostante ciò, il ruolo che dovrebbe avere il PS nel *management* delle cefalee primarie non è ancora definito. L'obiettivo di questo studio, parte dell'*American Migraine Prevalence and Prevention Study*, è valutare la frequenza di accesso e i fattori di rischio per l'accesso ad un PS in soggetti che soffrono di cefalea severa. A 24000 soggetti affetti da cefalea severa, selezionati in modo casuale da un più ampio campione rappresentativo per caratteristiche socio-demografiche della popolazione generale statunitense, è stato spedito un questionario validato autosomministrabile. Ai partecipanti è stato chiesto di rispondere ad una serie di domande relative alla gestione della cefalea, all'utilizzo del sistema sanitario e al numero degli accessi in PS a causa della cefalea nei 12 mesi precedenti l'indagine. Sono stati definiti "frequent" visitatori del PS coloro che hanno riportato 4 o più accessi in 1 anno. Sono stati compilati 18514 questionari e 13451 (56%) contenevano informazioni complete ai fini dello studio. Le caratteristiche sociodemografiche non sono risultate sostanzialmente differenti tra coloro che hanno spedito il questionario e i *non-responders*. Tra i 13451 *responders*, 12592 (94%) soggetti non si sono mai rivolti ad un PS a causa della cefalea, 415 (3%) hanno riportato un accesso in PS e 444 (3%) sono andati in PS più di una volta nel corso degli ultimi 12 mesi. I soggetti affetti da cefalea di tipo tensivo episodica severa hanno "utilizzato" in modo significativamente inferiore il PS rispetto agli emicranici affetti da una forma severa (OR 0.4 [95% CI: 0.3, 0.6]). I "frequent" visitatori rappresentano l'1% dell'intero campione, il 19% (95% CI: 17%, 22%) di coloro che si sono recati in PS almeno 1 volta nel corso degli ultimi mesi e sono responsabili del 51% (95% CI: 49%, 53%)

di tutte le visite per cefalea. I fattori predittivi l'accesso in PS sono la severità della cefalea, un alto punteggio alle scale per la depressione, un basso livello socio-economico e la predilezione del PS per il trattamento di condizioni patologiche diverse dalla cefalea. Un'azione di "educazione" sui cefalalgici "frequenti" visitatori del PS potrebbe consentire un utilizzo più adeguato dei servizi di emergenza-urgenza.

[Headache. 2008 Nov 25. \[Epub ahead of print\]](#)

Clinical and preclinical rationale for CGRP-receptor antagonists in the treatment of migraine *Tepper SJ, Stillman MJ*

Il *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) ha un ruolo nella patogenesi dell'emicrania e di altre forme di cefalea primaria. E' stato trovato a livello meningeo, nel ganglio trigeminale, nel complesso trigemino-cervicale, nei nuclei del tronco encefalico e a livello corticale. Viene rilasciato, in modelli animali, in seguito a stimolazioni del sistema nervoso centrale analoghe a quelle utilizzate per scatenare l'emicrania e i triptani sono in grado di inibire il rilascio di CGRP. L'iniezione di CGRP in soggetti affetti da emicrania determina un attacco di cefalea simile ad un episodio emicranico. Durante le crisi di emicrania si osserva un aumento delle concentrazioni di CGRP che ritorna a livelli basali con la risoluzione dell'attacco. In base a quanto riportato sono stati sviluppati degli antagonisti recettoriali del CGRP che dovrebbero essere utilizzati nel trattamento sintomatico dell'emicrania. I due farmaci ad oggi disponibili - olcegepant ev (BIBN 4096 BS) e telcagepant per os (MK-0974) - si sono dimostrati efficaci, sicuri e ben tollerati in studi di fase I e II. Il telcagepant è attualmente impiegato in studi di fase III e i risultati preliminari sono incoraggianti. Rispetto ai triptani il vantaggio di queste molecole è rappresentato dal fatto che esplicano l'effetto antiemicranico senza avere un'azione di vasocostrizione e altri effetti vascolari. Gli antagonisti recettoriali del CGRP potrebbero avere un futuro ruolo anche in altre condizioni dolorose.

[Headache 2008;48:1259-68](#)

Are Migraineurs at Increased Risk of Adverse Drug Responses?: A Meta-Analytic Comparison of Topiramate-Related Adverse Drug Reactions in Epilepsy and Migraine *Luykx J, Mason M, Ferrari M, Carpay J*

Gli autori di questa meta-analisi hanno considerato gli effetti collaterali del topiramato, utilizzato in monoterapia, in tutti i trials randomizzati e controllati (RCTs) che hanno incluso soggetti affetti da emicrania e pazienti epilettici. Sono stati considerati 4 RCTs condotti in pazienti epilettici (n. soggetti = 1,179; topiramato vs farmaco attivo di controllo) e 6 RCTs eseguiti in emicranici (n. soggetti = 1,723; topiramato vs placebo). La cefalea e le alterazioni del comportamento sono stati riferiti solo dai soggetti epilettici, mentre le alterazioni del gusto e i disturbi di tipo cognitivo sono stati riportati solo dagli emicranici. Il rischio di avere parestesie con l'utilizzo del topiramato è 2.5 volte superiore negli emicranici rispetto agli epilettici (intervallo di confidenza 99% (CI): 1.66-3.77) se vengono utilizzati 50 mg/die, 2.7 volte superiore (99% CI: 1.80-3.97) con i 100 mg e 3.0 volte superiore (99% CI: 1.95-4.56) per i 200 mg. Per quel che riguarda l'uscita dallo studio (*drop-out*) a causa degli effetti collaterali, il rischio è maggiore negli emicranici - 2.5 (95% CI: 2.03-2.98) - solo al dosaggio di 50 mg/die, mentre non sono emerse differenze per le altre dosi. In conclusione i soggetti emicranici in trattamento con topiramato hanno effetti collaterali diversi rispetto agli epilettici e, a parità di trattamento e dosaggio, riportano eventi avversi più frequentemente rispetto ai pazienti con epilessia.

