

AINAT *news*

PERIODICO SCIENTIFICO E DI INFORMAZIONE
DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA NEUROLOGI AMBULATORIALI TERRITORIALI

LA FORZA DELLE IDEE
UN MESSAGGIO AI LETTORI



V GIORNATA DELLE MALATTIE NEUROMUSCOLARI
IL RUOLO DEL TERRITORIO

IIPOTENSIONE INTRACRANICA SPONTANEA
REVIEW AND EXPERTS OPINION

Enrico Ferrante, Michele Trimboli, Giuseppe Petrecca, Francesco Allegrini, Fabio Rubino

Scritti di

Domenico Cassano, Teresa Catarci, Gianluca Coppola,
Carlo Fattorello Salimbeni, Vincenzo Galatro, Franco Lucchese,
Angelo Schiavone, Roberto Tramutoli, Giovanna Trevisi, Enrico Volpe

IN QUESTO NUMERO

LA FORZA DELLE IDEE

Un messaggio ai lettori

Domenico Cassano, pag. 5

L'EDITORIALE

Altro è prevedere, altro è fare la propria scelta

Roberto Tramutoli, pag. 6

NEUROSCIENZE

Ipotensione intracranica spontanea: review and experts opinion

Enrico Ferrante, Michele Trimboli, Giuseppe Petrecca, Francesco Allegrini, Fabio Rubino, pag. 9

Stimolazione transcranica nelle cefalee primarie

Gianluca Coppola, pag. 28

Angiopatia Amiloide Cerebrale (CAA)

Una patologia dalla gestione complicata per il neurologo territoriale

Carlo Fattorello Salimbeni, pag. 37

Riconoscere la sarcopenia nell'anziano

Enrico Volpe, pag. 43

Telemedicina in era COVID

Franco Lucchese, pag. 55

Fenomeno della “neve visiva” (visual snow)

Storia di un caso clinico osservato sul territorio

Teresa Catarci, pag. 61

GIORNATA DELLE MALATTIE NEUROMUSCOLARI

La manifestazione nazionale, il programma dell'evento in Campania, pagg. 66-67

Il ruolo del Neurologo del Territorio

Domenico Cassano, pag. 70



LA LEGGE NELLA MEDICINA

I danni medici risarcibili: valutazione e liquidazione del danno alla salute, natura unitaria e onnicomprensiva del danno non patrimoniale

Vincenzo Galatro, pag. 74

FUORI DAL PRISMA: PER UN SAPERE CONDIVISO

Vissi d'arte e di dolore

Alle radici della sofferenza: cefalea e creatività artistica

Domenico Cassano, pag. 86

Il cervello revenant

Angelo Schiavone, pag. 91

Il Gruppo di Lavoro SIN-Territorio

Giovanna Trevisi, pag. 94

INSERTO SPECIALE

San Paolo, Maometto e l'Epilessia

Epilessia tra estasi, conversioni e profezie

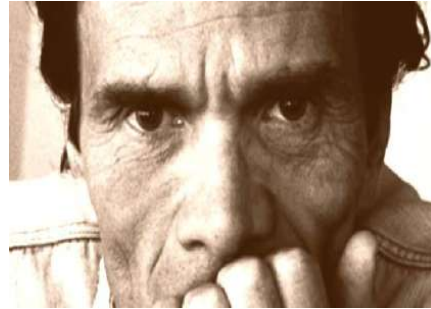
Uno scritto postumo di Giuseppe Liguori

In copertina

AINAT per la pace. Una cartolina con i colori della bandiera ukraina



LA FORZA DELLE IDEE



Chi mai ebbe un reale e disinteressato amore per l'eresia; un'eresia senza scopo; puramente inventrice. No, no ognuno cercava la vera ortodossia.

Pier Paolo Pasolini

Gentili lettori,

questo è il primo numero di AINATnews ad essere pubblicato dopo che la rivista ha ottenuto l'autorizzazione del Tribunale: una pratica laboriosa, durata oltre tre anni, all'insegna di interminabili documentazioni e cavilli burocratici, purtuttavia condotta senza mai cedere alla tentazione della rinuncia.

In ossequio a quanto sostiene Victor Hugo: *“si resiste all'invasione degli eserciti ma non alla forza delle idee”*, siamo qui a riproporre, con l'entusiasmo di sempre, un Giornale "tutto nostro", espressione della voce dei Neurologi del Territorio, una categoria da sempre considerata "ai margini" della scena sanitaria.

Insieme con un Comitato Editoriale rinnovato dalle fondamenta è nostra intenzione costruire uno spazio aperto a idee innovative e feconde, che indulga alla riflessione, a quel "pensare bene" che costituisce, secondo il grande Pascal, il vero "principio della morale".

Per mirare alla conoscenza, e dunque alla sapienza, lo stesso Pascal suggerisce di combattere *“due eccessi: escludere la ragione, non ammettere che la ragione”*: l'invito alla costruzione di un "sapere globale", rifuggendo dalle torri d'avorio, depositarie di una logica riduzionistica ed elitaria, per costruire un mondo di verità condivise, in cui poter vivere e non sopravvivere. Parafrasando Lucrezio, per comprendere fino in fondo "le cose nascoste".

Domenico Cassano

Fondatore del Giornale



Altro è prevedere, altro è fare la propria scelta

Roberto Tramutoli

“Girotondo”, una vecchia canzone-filastrocca di Fabrizio De Andrè recitava: ”La guerra è già scoppiata chi ci aiuterà?”. E a seguire: “La bomba è già caduta chi la prenderà? La prenderanno tutti... sian belli o siano brutti, sian grandi o sian piccini, sian furbi o sian cretini...”.

Gli adolescenti italiani ed europei, e non solo, di fine anni sessanta/inizio settanta cantavano questa canzone sottolineandone più l’aspetto di scherzo musicale che la gravità del testo, quasi con un atteggiamento di negazione, se non scaramantico, sulla possibilità, ancorchè remota, di una nuova guerra mondiale e nucleare. Le guerre in corso all’ epoca erano troppo distanti, nello spazio, per poterli coinvolgere direttamente. Erano sempre combattute dagli altri, non intaccavano il loro modo di vita, i loro standard di qualità, le loro aspettative, il loro futuro. Le guerre trascorse erano troppo distanti nel tempo, e il boom economico aveva fatto dimenticare lo strascico di sofferenze, atrocità e barbarie che avevano portato. Vi erano, certo, muri che dividevano città e popoli, manifestazioni contro la guerra in Vietnam, c’erano anche canzoni di protesta, gesti estremi contro la soppressione della libertà come il rogo di Ian Palack dopo l’invasione di Praga ma tutto questo non intaccava una certezza profonda: No, non ci sarebbero state, almeno nel nostro continente, altre guerre!

I tragici eventi di questi giorni hanno spazzato in un lampo tale convinzione.

Si dice che eventi traumatici, soprattutto su scala mondiale, comportino il risveglio del lato migliore dell’uomo. Fu così anche per la Seconda Guerra Mondiale. Il 10 Dicembre del 1948 l’ Assemblea delle Nazioni Unite stilava i 30 articoli costituenti della “Dichiarazione Universale dei Diritti dell’Uomo” cui aderirono tutti gli stati presenti. L’articolo 30, stilato a chiosa dei precedenti 29, cita testualmente: “Nulla nella presente Dichiarazione può essere interpretato nel senso di implicare un diritto di qualsiasi Stato, gruppo o persona di esercitare un’attività o di compiere un atto mirante alla distruzione dei diritti e delle libertà in essa enunciati”.



Il tempo e gli interessi, siano essi personali o di Stato o mondiali, affievoliscono i buoni propositi e un crescente cinismo, una incontrollata forza velleitaria, un senso di paura o di potenza li fanno dileguare fino a quando non riesplodono guerre e conflitti in una sorta di perenne e periodica lotta tra il bene e il male.

La definizione più lucida di questo periodismo l'ha forse fornita Papa Francesco recentemente durante la Plenaria delle Congregazioni delle Chiese Orientali. "L'umanità, che si vanta di andare avanti nella scienza e nel pensiero, va indietro nel tessere la pace. Siamo attaccati alle guerre. E questo è tragico. In questo momento vi sono guerre dappertutto e l'appello lanciato dagli uomini e dalle donne di buona volontà è inascoltato".

Dunque l'uomo è destinato, per sua natura, a confliggere con gli altri? Ad ignorarne i diritti, le aspirazioni e i sogni? E' veramente necessario che la guerra si ripresenti periodicamente per migliorare l'uomo, perché un suo rinascimento è possibile solo dopo una catastrofe e una sofferenza immane? Non credo esista risposta a tale domanda, persino in campo filosofico.

L'ammiraglio Renato Ferraro in "Guerra e Pace nel pensiero contemporaneo", pubblicato su un supplemento della Rivista Marittima del Marzo 2020 fa rilevare come la scomparsa della guerra sia stata proclamata varie volte già da alcuni secoli ma si è poi continuato a combattere. Proseguendo, egli riporta, tra i vari articoli, anche quello su Filosofia e Diritto della Guerra, sintesi del pensiero e della visione filosofica della guerra di Norberto Bobbio, eminente giurista e filosofo della cultura italiana. In effetti Bobbio nel suo libro "Il problema della guerra e le vie della Pace" ha scritto molto in merito e come egli riporta: "Sull'ineluttabilità del concetto stesso di guerra aveva forse ragione il grande storico francese del XX secolo Raymond Aron quando scriveva, in modo paradossale ma non troppo, in merito ad una possibile guerra nucleare: «Affermare che un conflitto, giunto al grado terribile della guerra atomica, è di per sé impossibile, significa che si ritiene efficace la dissuasione esercitata attraverso la minaccia della reciproca distruzione; ma la dissuasione è efficace solo se possibile. Se una delle due parti ritenesse impossibile la guerra...la dissuasione avrebbe finito di operare, ma dove la dissuasione finisce la guerra diventa di nuovo possibile».

Tale asserzione, al contempo paradossale ma lucida, lascia poco spazio alle interpretazioni. In sintesi, l'equilibrio del terrore non è una teoria della fine guerra ma solo una teoria della continuazione dello stato di tregua: il che significa non morte della guerra ma anzi sua permanente vitalità.



Bobbio analizza a fondo, da una parte, le cause e le motivazioni delle guerre di attacco e di difesa (*vim vi repellere licet*), delle guerre giuste e ingiuste, delle guerre preventive (*si vis pacem para bellum*) e dall' altra la teoria dell' inutilità della guerra, già anticipato da Norman Angel nel "The Great Illusion" riferendosi alla guerra termonucleare che non vedrebbe né vinti né vincitori. E ancora i diversi pensieri e posizioni dell' uomo sulla guerra. I realisti che pensano che comunque non si possa escludere un evento termonucleare (è una estrema ratio, ma pur sempre ratio), i fanatici (gli interessi superiori come la libertà potrebbero giustificarla), i fatalisti (se così deve andare...), i progressisti (la guerra servirebbe al progresso civile e scientifico), i pacifisti (riduzione delle armi, negoziati, conferenze al fine di ottenere gli stessi risultati della guerra ma in modo non violento) e i finalisti (le guerre non esisterebbero se l' uomo si convincesse che esse non soddisfano più bisogni ed interessi).

Questo universo di approcci, giustificazioni, negazioni continuerà a ripetersi, di volta in volta, eclissando i disastri dei morti, delle violenze, delle deportazioni, delle fughe, dei profughi, delle miserie e delle malattie, della schiavitù, reale e virtuale, che ogni guerra reca con sé. Tale aspetto sembra in accordo con quanto dichiarato dal Papa e con la memoria dell' uomo, di per sé troppo volatile su questo tema, quasi a volerlo fuggire.

Non è certo un panorama esaltante né ricco di speranza.

Ma penso che il pensiero conclusivo di Bobbio, che riporto fedelmente, ci lasci qualche speranza: " Non sono ottimista, ma non per questo credo ci si debba arrendere. Altro è prevedere, altro è fare la propria scelta. Quando io dico che la mia scelta è nel senso di non lasciare alcun mezzo intentato per la formazione di una coscienza atomica, e la filosofia che oggi non s' impegna in questa strada è un ozio inutile, non faccio alcuna previsione sul futuro... Ma la posta in gioco è troppo alta perché non si debba, ciascuno per la propria parte, prendere posizione, benché le probabilità di vincere siano piccolissime".

Ed in questo prendere posizione, in qualsiasi forma esplicita od esplicitata, in ogni finalità del vivere anche quotidiano, è auspicabile che si realizzi, pur lentamente e faticosamente, una coscienza dell' uomo e della società contro la guerra.



IPOPENSIONE INTRACRANICA SPONTANEA: REVIEW AND EXPERTS OPINION

Enrico Ferrante¹⁻², Michele Trimboli¹, Giuseppe Petrecca³, Francesco Allegrini⁴, Fabio Rubino⁵

¹*UOC Neurologia, Lead Consultant, Neurology Department, AOR San Carlo, Potenza*
Email: enricoferrante@libero.it

²*Dipartimento di Neuroscienze, Ospedale Niguarda, Cà Granda, Milano*

³*SSD Anestesia, Ostetricia e Ginecologia, Dip.to Materno-Infantile, AOR San Carlo, Potenza*

⁴*UOC Anestesia e Rianimazione, AOR San Carlo, Potenza*

⁵*SSD Cure Palliative e Terapia Antalgica, ASST Valtellina, Sondrio*

In memoria di Fabio Rubino, amico e collega, co-autore di questo e molti altri articoli scientifici.

Introduzione

L'ipotensione intracranica spontanea (IIS) è una causa rara di cefalea, correlata, dal punto di vista fisiopatologico, a una bassa pressione del liquido cerebrospinale (LCS). E' stata descritta per la prima volta nel 1938 da George Schaltenbrand, un neurologo tedesco, che la definì con il termine "aliquorrea" (1); tale termine venne successivamente sostituito con "ipoliquorrea" (2). Circa due decenni fa, con il perfezionarsi delle tecniche di neuroimaging, Baharam Mokri, un neurologo americano, pubblicò il primo rapporto sulla presa di contrasto (enhancement) pachimeningea diffusa, caratteristica neuroradiologica della IIS nelle immagini di risonanza magnetica nucleare (RMN) cerebrale. Dall'inizio degli anni novanta a oggi si è registrato un enorme progresso nel campo della IIS, con un maggior numero di pazienti identificati e uno spettro di caratteristiche cliniche e neuroradiologiche molto più ampio a disposizione del neurologo per la diagnosi.



Fisiologia del liquido cerebrospinale (LCS)

Secondo la teoria classica, il plesso coroideo produce più del 75% del LCS, il resto è secreto dai capillari cerebrali che entrano nei ventricoli attraverso l'ependima. Il LCS scorre alla rinfusa attraverso il sistema ventricolare verso le cisterne basali e lo spazio subaracnoideo, dove ritorna nel sistema venoso attraverso le granulazioni aracnoidee del Pacchioni e i villi. Le nuove teorie sulla circolazione del LCS includono movimenti di LCS e di fluidi LCS simili attraverso i diversi compartimenti del cervello, ad es. sangue, liquido interstiziale, spazio Virchow Robin e spazio liquorale. Circa 500 ml (ad una velocità di 0,3-0,6 ml/min) di LCS sono prodotti quotidianamente, con un volume totale di circa 150 ml sostituito da tre a quattro volte al giorno. Il LCS viene assorbito dai villi aracnoidei nei seni venosi e nelle vene cerebrali attraverso un meccanismo simile a una valvola denominato "bulk flow". Una porzione minore del LCS viene assorbita nei vasi cerebrali mediante semplice diffusione e un'altra piccola porzione viene probabilmente assorbita dalla sottomucosa nasale attraverso i vasi linfatici della lamina cribrosa e anche attraverso gli spazi perineurali dei nervi cranici e spinali che drenano nel sistema linfatico (3). Il LCS è contenuto nei ventricoli (25%) e negli spazi subaracnoidei spinali e corticali (75%). I vecchi dati di autopsia stimavano il volume totale di LCS in circa 150 ml. Gli studi volumetrici con RMN indicano volumi maggiori (circa 200 ml o più negli adulti di età compresa tra 24 e 80 anni, con una notevole variabilità). In posizione orizzontale, le pressioni del LCS a livello lombare, cisternale e presumibilmente intracranico/vertice sono sovrapponibili, misurano da 60 a 250 mm di H₂O negli adulti e oscillano durante il giorno a causa di molti fattori (4). La pressione del LCS è correlata all'indice di massa corporea (BMI) (5). In posizione verticale, le pressioni del LCS divergono. La pressione LCS al vertice diventa negativa, mentre aumenta la pressione LCS lombare. Negli individui sani, la posizione seduta aumenta notevolmente la pressione LCS con valori di pressione di apertura LCS che vanno da 320 a 630 mm H₂O (6). Nei bambini è stata dimostrata una maggiore variazione della pressione LCS e intervalli di pressione di apertura più elevati. Non sono, invece, stati prodotti dati normativi sulla pressione LCS dell'anziano (5).



Epidemiologia

La prevalenza e l'incidenza della IIS sono state stimate rispettivamente a 1:50.000 e 2-5:100.000 persone per anno nei paesi occidentali, con un gradiente differente rispetto al livello del centro sanitario, negli ospedali di secondo e terzo livello il numero delle diagnosi cresce esponenzialmente (7). Le femmine sono colpite 2-5 volte più dei maschi. L'incidenza di picco è tra 30 e 50 anni, anche se la IIS si può presentare nei bambini e negli anziani (5).

Eziologia

E' noto che la perdita di LCS è la caratteristica più comune della IIS. Nella maggior parte dei casi tale perdita ha una localizzazione cervicale o toracica anche se l'eziologia specifica delle perdite spontanee sottostanti del LCS rimane in gran parte indeterminata. A livello durale, uno o più locus minoris resistentiae congeniti o secondari (dalle semplici cisti radicolari ai complessi diverticoli meningei localizzati a più livelli) permettono al LCS di penetrare nello spazio epidurale. Traumi minori, riferiti principalmente a cadute, sono riportati nell'80% dei pazienti. In rari casi la IIS può essere causata da una malattia del tessuto connettivo come la sindrome di Marfan, il rene policistico, la sindrome di Ehlers-Danlos di tipo II, la lassità ligamentosa (Fig.1), la neurofibromatosi e la sindrome di Lehman (8). Particolare attenzione dovrebbe essere prestata agli speroni osteofitici vertebrali che possono essere causa di perforazione durale (5). La chirurgia bariatrica è un ulteriore possibile fattore di rischio per la IIS (3). Altri fattori rilevanti sono malnutrizione e bassa statura (5). I triggers per l'esordio della sintomatologia possono essere banali: tosse, starnuto, coito, sforzo fisico, soffocamento, esercizio fisico, attività sportive, raccolta di oggetti da terra anche se di piccole dimensioni, cambiamenti di posizione, cadute insignificanti, corse sulle montagne russe, manipolazione chiropratica del collo (9). Eventi precipitanti sono stati registrati in circa il 30% dei pazienti. Tuttavia, nella maggior parte dei casi non è stato identificato un chiaro fattore scatenante. Alcuni Autori hanno dimostrato che la fuoriuscita di LCS alla base del cranio potrebbe non essere associata a cefalea ortostatica.





Fig. 1

Caratteristiche cliniche

La cefalea è il sintomo principale e più comune della IIS. Il dolore solitamente progredisce con rapidità nell'arco di poche ore. La cefalea a rombo di tuono si verifica nel 15% dei casi (10). La cefalea tipica è bilaterale (può essere unilaterale), gravativa, generalmente a localizzazione occipitale-nucale, ortostatica e con caratteristiche simili alla cefalea post rachicentesi. L'intensità del dolore varia da “lieve” a “severa”, rendendo impossibile l'assunzione della posizione eretta. Il dolore peggiora durante la manovra di Valsalva e con i movimenti del capo. La cefalea ortostatica può peggiorare solo dopo pochi secondi/minuti o dopo diverse ore dall'assunzione della posizione ortostatica, e può migliorare o scomparire dopo alcuni secondi/minuti/ore di riposo in posizione supina. La natura ortostatica può diventare meno evidente nel tempo. Alcuni pazienti con IIS, con il cronicizzarsi della condizione, possono presentare cefalea cronica quotidiana con ansia e/o depressione associate. In rari casi, la cefalea può non essere posturale, ma continua. Nella nostra casistica (oltre 400 casi) abbiamo osservato sette pazienti che avevano come unico sintomo una cefalea da manovra di Valsalva. Alcuni pazienti, in particolare quelli di età superiore ai 45 anni, possono non riportare cefalea e presentare altre manifestazioni, principalmente cocleo-vestibolari. In almeno il 50% dei casi, la cefalea è associata a nausea e/o vomito, rigidità cervicale e segni cocleo-vestibolari, che possono essere scatenati/peggiorati dalla posizione ortostatica e generalmente migliorano in



clinostatismo. I segni cocleo-vestibolari comprendono acufene, senso di ripienezza auricolare, percezione di eco e/o distorsione dei suoni, ipoacusia, vertigini oggettive e/o soggettive. Disturbi uditivi sono presenti nella nostra casistica in circa il 70% dei pazienti (11, 12) e, in rarissimi casi, possono rappresentare l'unico sintomo della IIS e talora possono precedere di alcuni giorni l'insorgenza della cefalea ortostatica. Manifestazioni meno comuni includono dolore interscapolare, diplopia transitoria da paralisi dei nervi cranici oculomotori (13), dolore retrorbitario bilaterale esacerbato dai movimenti oculari di sguardo (sintomo non descritto in letteratura e presente in circa il 10% della nostra casistica), intorpidimento o dolore facciale, debolezza e/o spasmo facciale e disgeusia (4). Le manifestazioni rare comprendono la galattorrea (14), il diabete insipido centrale [caso osservato non pubblicato], la radicolopatia, la quadriplegia, i movimenti involontari, le manifestazioni cognitive (15), l'epilessia e l'emosiderosi cerebrale superficiale (16). Un grave cedimento delle strutture di ancoraggio encefalico, secondario a una diminuzione del volume LCS per perdita di LCS può anche, raramente, causare sopore o coma (17). L'abbassamento dell'encefalo porta a trazione/distorsione delle strutture di ancoraggio e delle strutture cerebrali algosensibili (V-IX-X nervo cranico, III nervo cervicale), causando cefalea ortostatica (4). Secondo l'ipotesi di Monro-Kellie, la fuoriuscita del LCS ne riduce il volume e la pressione portando a una conseguente dilatazione venosa. Quest'ultima, probabilmente, svolge anch'essa un ruolo nel causare la cefalea ortostatica, poiché determina trazione meningea, falde subdurali ed ematomi subdurali con spessore variabile (sottili o molto spessi, anche con effetto massa) da rottura delle vene a ponte (18). Trazione, distorsione o compressione di alcuni dei nervi cranici, dei lobi del cervello, del tronco cerebrale, del mesencefalo e del diencefalo sono ritenuti responsabili delle manifestazioni non cefalalgiche della IIS. Le manifestazioni cocleovestibolari (ad es. acufene, ovattamento uditivo, ipoacusia, vertigini) possono essere correlate alla trazione dell'VIII nervo cranico, ma un meccanismo alternativo e più plausibile potrebbe essere l'alterazione della pressione nel liquido perilinfatico/endolinfatico dell'orecchio interno per alterazione del gradiente pressorio tra LCS e liquido perilinfatico che sono in contatto a livello dell'acquedotto acustico. Ciò causerebbe un'idrope endolinfatica simil sindrome di Menière (4).



Diagnosi

La storia clinica è spesso altamente suggestiva per la diagnosi di IIS. La RMN cerebrale con gadolinio è necessaria per confermare la diagnosi. La RMN spinale con sequenze mielo-RMN può essere utile per localizzare il sito di perdita di LCS. I criteri diagnostici proposti per la cefalea della IIS hanno subito diverse revisioni dal 2004 a oggi. I più recenti sono descritti nella 3a edizione della classificazione internazionale delle cefalee (ICHD) (19).

Neuroimaging encefalico

TC encefalo

La tomografia computerizzata (TC) è spesso normale ed è generalmente meno utile della RMN cerebrale, ma può mostrare alcuni dei segni di IIS, come dilatazione dei seni venosi trasversi, raccolte fluide bilaterali (igromi o ematomi subdurali) (Fig. 2), ventricoli di piccole dimensioni, oblitterazione della cisterna prepontina e iperdensità nelle scissure silviane e a livello del tentorio (pseudomorragia subaracnoidea) (20).

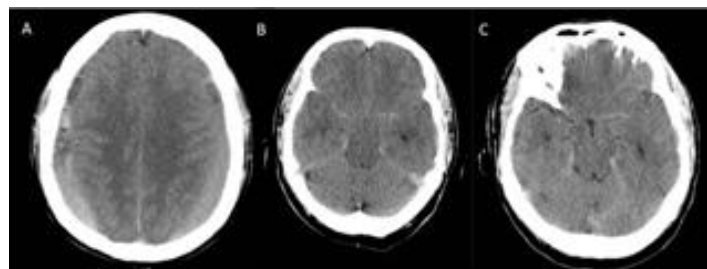


Fig. 2

RMN encefalo

La RMN dell'encefalo spesso mostra i segni indiretti di IIS. I segni suggestivi sono: ispessimento ed enhancement pachimeningeo diffuso (simmetrico e lineare), raccolte fluide subdurali, congestione con aumento di calibro dei seni venosi durali, iperemia con ingrossamento dell'ipofisi e abbassamento dell'encefalo con schiacciamento in senso cranio-caudale del tronco encefalo, maggiormente evidente in sezione sagittale. Tutte queste caratteristiche sono coerenti con l'ipotesi di Monro-Kellie e attribuibili a una riduzione di volume di LCS che, generalmente, si associa a una diminuzione della pressione liquorale. La RMN cerebrale è normale in circa il 20% dei casi (2).



Enhancement pachimeningeo

L'enhancement pachimeningeo diffuso (Fig.3) è il reperto neuroradiologico più comune nella IIS (80% dei casi) ed è causato dall'ingorgo venoso durale. Il pattern di enhancement risparmia le leptomeningi e si rende diffusamente evidente sia negli spazi sopratentoriali che infratentoriali.

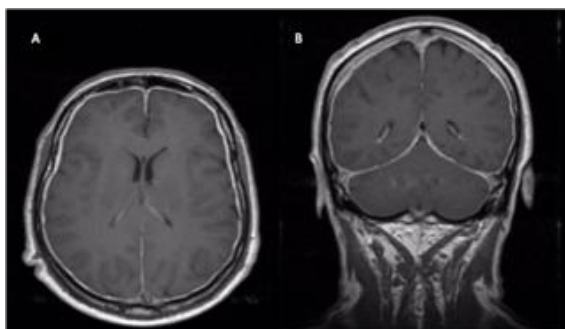


Fig. 3

Raccolte di fluido subdurale

Le raccolte di fluido subdurale si verificano in circa il 50% dei casi; circa 3/5 di questi sono igromi e 2/5 sono ematomi (Fig.4). In casi particolarmente gravi, gli ematomi subdurali possono esercitare un significativo effetto massa, rendendo necessaria l'evacuazione neurochirurgica. Le raccolte di fluido possono anche riscontrarsi nello spazio retroclivale o lungo le convessità cerebellari (2).

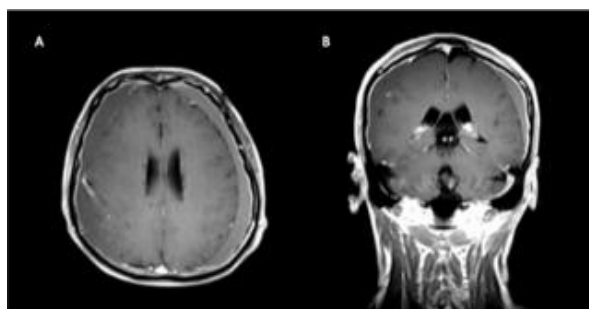


Fig. 4



Congestione venosa

La congestione venosa caratteristica della IIS può essere difficilmente evidenziabile. Spesso, con l'eccezione della dilatazione del seno trasverso già visibile in fase diagnostica, è apprezzabile solo a posteriori, quando si confrontano le immagini di pre- e post-trattamento,. In uno studio di neuroimaging, nel 93% dei pazienti affetti da IIS si riscontrava un bordo inferiore convesso del seno trasverso dominante, che, all'osservazione di follow-up, diveniva concavo nel 100% dei casi osservati (2).

Iperemia ipofisaria

L'iperemia ipofisaria (Fig. 5) può causare un ingrossamento evidente alle neuroimmagini fino a 8-11 mm di altezza e può essere frequentemente confuso con un adenoma. E', inoltre, fondamentale non confondere questo segno con l'ingrandimento fisiologico che può essere evidente in gravidanza (2).

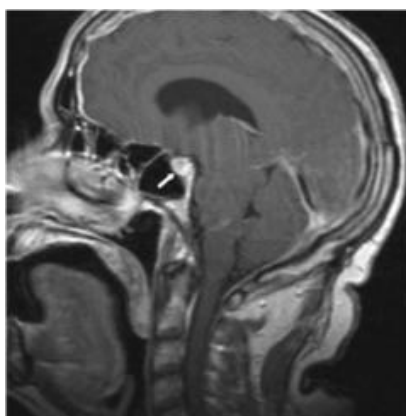


Fig. 5

Segni di abbassamento dell'encefalo in sezione sagittale

I segni di abbassamento encefalico sagittale comprendono collasso ventricolare, incurvamento del chiasma ottico, appiattimento del ponte contro il clivus e oblitterazione della cisterna prepontina, caduta del corpo calloso e discesa delle tonsille cerebellari (Fig. 6). Il grado di abbassamento encefalico sagittale è maggiore di quello che ci si aspetterebbe per l'effetto massa dovuto alle raccolte subdurali (2).



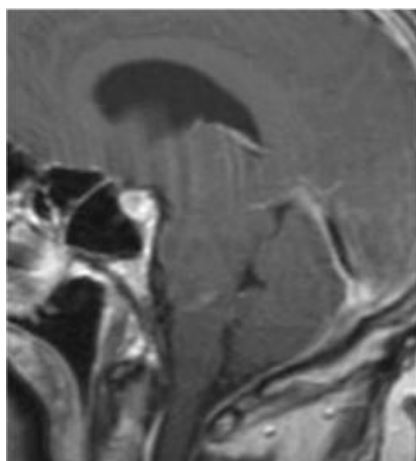


Fig. 6

Diametro e spessore della guaina del nervo ottico

Il diametro della guaina del nervo ottico (DGNO) significativamente ridotto ed il suo spessore sono stati oggetto di studio nella IIS. Misurato su sequenze T2 in tagli coronali di RM encefalo, il DGNO medio dei pazienti con IIS era di circa 3,4 mm (valore normale è di 4,4 mm). Il DGNO si normalizzava dopo il trattamento. Risultati analoghi sono stati mostrati con l'ecografia transorbitale, rendendo il DGNO un promettente biomarker di neuroimmagini per la stima della pressione intracranica in questa popolazione (2).

Neuroimaging spinale

RMN spinale

La RMN spinale potrebbe mostrare anomalie anche nei pazienti con IIS con RMN cerebrale normale. Queste anomalie includono enhancement pachimeningeo cervicale, raccolte non compressive di LCS a livello dello spazio epidurale spinale (Fig.7), o nei tessuti molli adiacenti alle vertebre C1 e C2, diverticoli meningei, manicotti delle radici nervose dilatati e congestione del plesso venoso epidurale.





Fig. 7

L'utilità principale di una RMN spinale consiste nella possibilità di identificazione delle aree di raccolta di LCS nello spazio epidurale, generalmente anteriore, indicative del sito di perdita del LCS. L'identificazione di una perdita di LCS è spesso difficile. La RMN del rachide in toto dalla cerniera cranio-cervicale al sacro con sequenze di soppressione del grasso in T2 è una tecnica sicura, non invasiva e sensibile per identificare una perdita di LCS spinale.

Questa tecnica chiamata mielo-RMN (Fig.8) dovrebbe essere eseguita come esame neuroradiologico di prima linea quando possibile. Le tecniche di neuroimaging invasivo che richiedono una puntura durale per l'iniezione di mezzo di contrasto (mielo-TC) o di tracciante radioattivo (cisternografia) si stanno progressivamente abbandonando. Queste dovrebbero essere riservate solo ai pazienti senza perdite liquorali evidenti alla RMN spinale, che non hanno risposto a due o tre EBP lombari eseguiti “alla cieca” senza aver localizzato il punto di perdita del LCS e nei quali si sta valutando un trattamento mirato (EBP o intervento chirurgico) sul sito della perdita liquorale. La cisternografia-TC combinata è occasionalmente utilizzata in casi complessi (6).



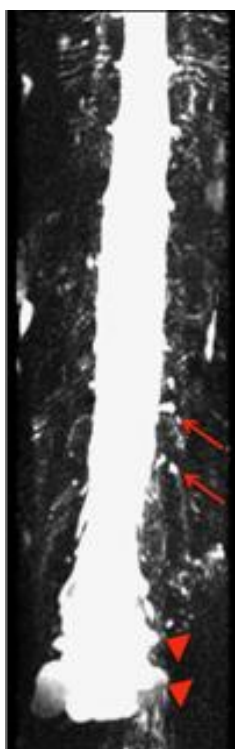


Fig. 8

Mielografia e mielo-TC

La mielografia e la mielo-TC possono mostrare diverse anomalie:

1. Raccolta extra-aracnoidea focale o estesa a diversi livelli vertebrali (in casi estremi, dal livello cervicale fino al lombare)
2. I diverticoli meningei (singoli o multipli, di varie dimensioni, a diversi livelli) possono o meno essere il sito di fuoriuscita di LCS anche quando sono di notevoli dimensioni.
3. Fuoriuscita extradurale di contrasto che si estende nei tessuti molli paraspinali (Fig.9).





Fig. 9

La mielo-TC è l'esame neuroradiologico con maggiore sensibilità nell'evidenziare con precisione il sito anatomico della perdita di LCS. Tale metodica, fornisce anche l'opportunità di misurare la pressione di apertura del LCS. La velocità di flusso della perdita di LCS (flusso lento e flusso rapido) possono comportare notevoli difficoltà nella localizzazione del reale punto di perdita del LCS. Nelle perdite a flusso rapido, tale difficoltà può essere superata procedendo con la scansione TC ad alta velocità della colonna vertebrale subito dopo l'iniezione intratecale del mezzo di contrasto, bypassando la parte mielografica dello studio. Questa tecnica, nota come mielo-TC dinamica, è molto utile per localizzare il sito di fuoriuscita del LCS nelle perdite a flusso rapido, così come la mielografia a sottrazione digitale. Nelle perdite LCS a flusso lento sono state, invece, utilizzate diverse procedure, tra cui: A) TC ritardata, B) Mielografia a pressione positiva, con iniezione intratecale di fluido per rialzare la pressione del LCS fino al range di normalità prima dell'iniezione del contrasto, al fine di aumentare la probabilità di stravasamento del LCS misto a contrasto. I risultati sono stati variabili e non abbastanza forti da generare entusiasmo. C) Mielografia con gadolinio, che è essenzialmente una RMN della colonna vertebrale dopo iniezione intratecale di gadolinio. A volte tale metodica risulta utile per rilevare il sito di una perdita di LCS a flusso lento ma non tanto quanto inizialmente sperato. Si tratta di un uso off-label di gadolinio e dovrebbe essere preso in considerazione solo quando la diagnosi di perdita di LCS è fortemente sospettata e/o quando il sito della perdita di LCS non è stato rilevato da altre tecniche



diagnostiche come la mielo-TC. Individuare il sito delle perdite LCS a flusso lento spesso rimane problematico e talvolta piuttosto frustrante sia per il paziente che per il medico. Alla luce della nostra esperienza ventennale nel trattamento della IIS (oltre 400 casi trattati) proponiamo un algoritmo per la diagnosi e la gestione della IIS (Fig. 10).

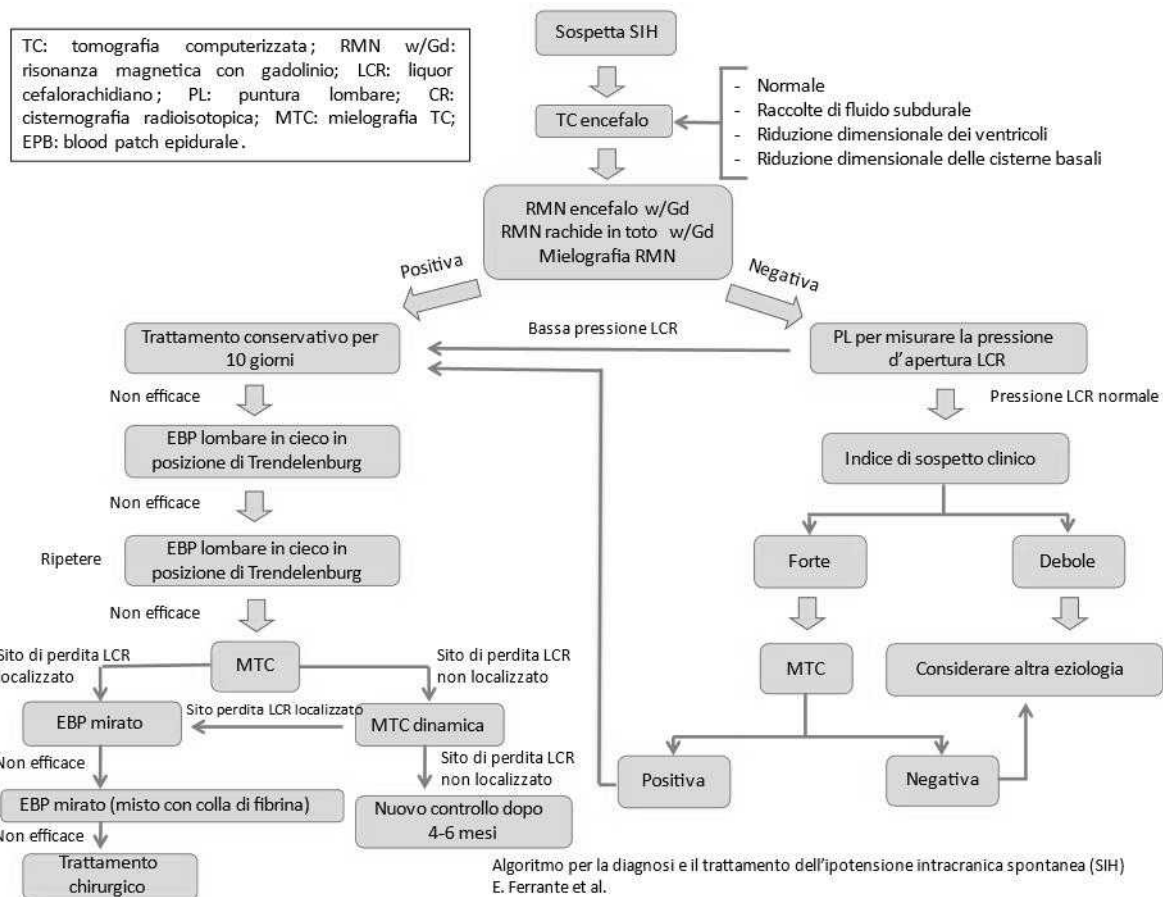


Fig. 10

Cisternografia radioisotopica

L'indium-111 è il radioisotopo di scelta per eseguire la cisternografia radioisotopica. Introdotto per via intratecale tramite rachicentesi, il suo flusso dinamico viene seguito da una scansione sequenziale eseguita a intervalli predeterminati fino a 24-48 ore. Normalmente entro 24 ore, ma spesso anche



prima, viene rilevata una radioattività abbondante sulla convessità cerebrale. La presenza del radiofarmaco in vescica o in sede renale prima della sesta ora è un segno indiretto di perdita liquorale, così come la scarsa captazione del radiofarmaco sulla convessità cerebrale alla 24 ora, che è l'anomalia cisternografica più comune nelle perdite di LCS.

Trattamento

La gestione della IIS si basa su dati osservazionali e opinioni di esperti. Nessuno studio clinico randomizzato ha valutato il trattamento della IIS. Il riconoscimento precoce della sindrome è importante perché i sintomi siano gestiti in modo appropriato. Tutti i pazienti hanno bisogno di una gestione sintomatica iniziale (basata sul riposo a letto) per alleviare la cefalea ortostatica e potenzialmente favorire la chiusura spontanea del foro di fuoriuscita del LCS (6). L'iperidratazione è un'ulteriore misura tradizionalmente raccomandata. L'efficacia dei corticosteroidi per il controllo dei sintomi è variabile. Anche quando efficaci, essi danno un beneficio clinico spesso parziale e di durata incerta. Considerando i potenziali effetti collaterali della terapia prolungata con corticosteroidi, questa non sembra essere una soluzione terapeutica a lungo termine (4). La caffeina e la teofillina sono talvolta utilizzate per aumentare la produzione di LCS, senza però prove di efficacia. I dispositivi addominali compressivi, con il fine di invertire il gradiente LCS-sistema venoso, sono stati utilizzati senza prove di efficacia. Nel 15-30% dei casi, la IIS può risolversi spontaneamente o con misure conservative entro un periodo di 1-2 settimane dall'insorgenza dei sintomi (6). Quando la cefalea ortostatica persiste dopo 14 giorni di assoluto riposo a letto, a nostro parere l'opzione di trattamento principale per IIS è un EBP lombare. Essendo la diagnosi spesso ritardata, molti pazienti non possono sempre beneficiare degli approcci conservativi. Poiché la maggior parte dei pazienti con segni clinico-radiologici convincenti di IIS non ha perdite di LCS dimostrabili, un EBP può essere ragionevolmente effettuato senza previa identificazione del sito di perdita liquorale (così detto EBP "alla cieca") ogni volta che la cefalea è ortostatica e dopo l'esclusione di un'altra causa scatenante (5,21,22,23). L'effetto dell'EBP è duplice: (1) un effetto precoce (a volte quasi immediato) correlato all'effetto massa esercitato sul sacco durale lombare che, schiacciato, fa aumentare rapidamente la pressione del LCS con secondaria risalita dell'encefalo e (2) un effetto tardivo derivante dal sigillo del sito di perdita liquorale. Nelle perdite liquorali spontanee, il tasso di successo per ciascun EBP è variabile dal 30% al 90% per una risposta immediata completa e nessuna ricaduta entro 6 mesi. Sono utilizzati approcci diversi all'EBP, basati su pratiche locali, senza prove da studi



randomizzati controllati per confrontare in modo prospettico queste procedure. I volumi di sangue utilizzati variano da piccoli (10 ml) a grandi (50 ml). Quando al primo EBP non consegue un beneficio clinico, è possibile eseguire uno o due ulteriori patch almeno a sette giorni di distanza l'uno dall'altro. Presso il nostro centro, eseguiamo l'EBP "alla cieca" sotto guida fluoroscopica con un volume di sangue autologo variabile da circa 30 a 50 ml misto a 5 ml di mezzo di contrasto iodato (23,24). Il volume di sangue varia in base all'anatomia del paziente ed è limitato principalmente da dolore locale/radicolare o cefalea. Nella nostra esperienza, il successo di un EBP dipende dal volume adeguato di sangue iniettato, che deve essere sufficiente per riempire lo spazio epidurale, e da un rigoroso riposo a letto in posizione di Trendelenburg per almeno 8 ore dopo la procedura, per consentire al sangue di ascendere dalle regioni lombari al sito della perdita di LCS. Dopo circa 20 minuti dalla procedura, eseguiamo una TC spirale dorso-lombare per visualizzare l'EBP e confermare la sua corretta esecuzione. Dopo la dimissione, si consiglia ai pazienti di astenersi, per circa sette giorni, dall'esercizio fisico intenso, dalle manovre di Valsalva (evacuazione forzata o tosse) e da lunghi viaggi, perché un improvviso aumento di pressione intracranica o vibrazioni in posizione seduta potrebbero rimuovere un coagulo stabile formatosi (14). Altri approcci terapeutici includono il patch epidurale in cieco con sangue misto a colla di fibrina, il patch epidurale mirato con colla di fibrina, raramente la riduzione chirurgica del volume del sacco durale o la chiusura chirurgica diretta. L'EBP ha un'efficacia ben documentata per la cura dell'IIS e le complicanze gravi conseguenti sono rare. Fino a quando studi che attestino l'efficacia clinica di altre procedure terapeutiche non saranno disponibili, consigliamo di eseguire, dopo un breve periodo di assoluto riposo a letto e iperidratazione, un EBP lombare per il trattamento della IIS. L'EBP mirato nelle regioni toraciche o cervicali superiori o gli approcci chirurgici potrebbero essere utili, quando il sito di perdita liquorale è stato localizzato, dopo il fallimento di due o tre tentativi di EBP lombare con un volume adeguato, eseguito da un operatore esperto e seguito da un rigoroso riposo a letto di 24 ore. Tali casi dovrebbero anche essere sottoposti a un'attenta valutazione multidisciplinare della diagnosi (5).

Gestione delle complicanze gravi

Complicanze precoci della IIS dovrebbero essere sospettate in tutti i pazienti che riportano cambiamenti della cefalea, come il dolore che diventa non posturale, ma



costante anche in posizione supina, il che potrebbe suggerire la comparsa di ipertensione intracranica. La trombosi venosa cerebrale colpisce l'1% dei pazienti con IIS. In questi casi si consiglia di trattare prima la IIS con EBP per rimuovere la causa della trombosi ed utilizzare successivamente la terapia anticoagulante orale. Gli ematomi subdurali non sono una complicanza rara della IIS, sono comunemente cronici, con o senza una componente emorragica acuta. Gli ematomi subdurali nella IIS sono generalmente ben tollerati, ma evolvono in modo imprevedibile e hanno il potenziale rischio di peggiorare acutamente. L'infarto cerebrale nel territorio dell'arteria basilare è stato descritto dopo craniotomia per un ematoma subdurale nella IIS. In assenza di un trattamento concomitante per la IIS, l'ematoma subdurale spesso può ripresentarsi anche dopo l'evacuazione chirurgica. Pertanto, la IIS deve essere trattata primariamente, o in stretta relazione temporale con l'intervento chirurgico di evacuazione (5, 25, 26). A tal proposito proponiamo un algoritmo per il trattamento dei pazienti con IIS complicata da ematoma subdurale (Fig. 11). La consapevolezza che complicanze gravi, come il coma, possano derivare dalla IIS è importante in modo che possa essere intrapreso un trattamento precoce della perdita del LCS (4, 10, 11).

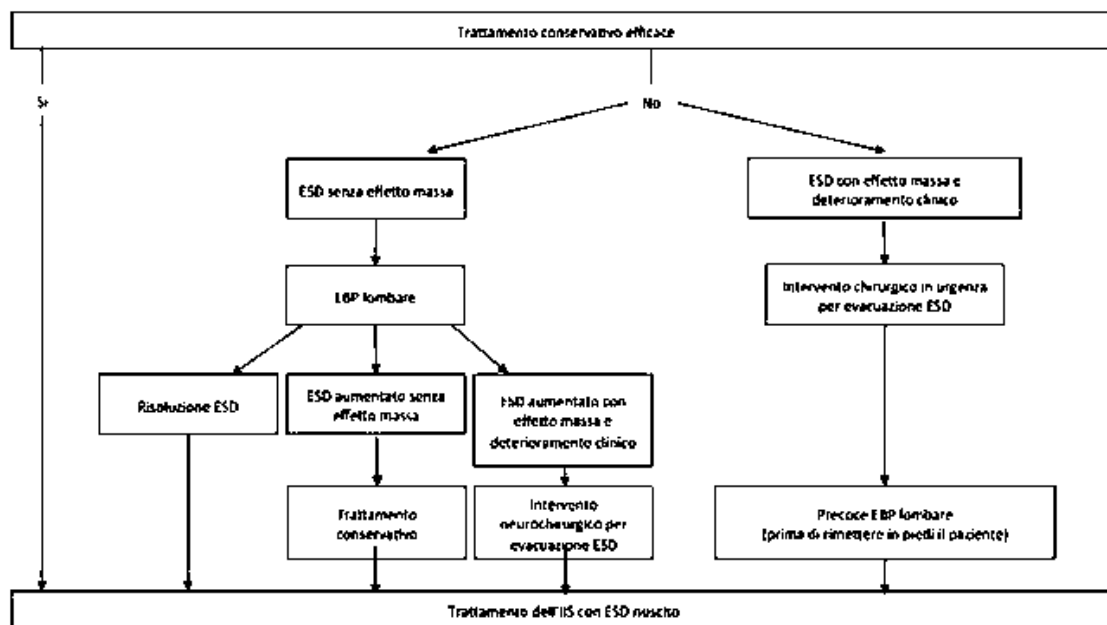


Fig. 11



BIBLIOGRAFIA

- Limaye K, Samant R, Lee RW. Spontaneous intracranial hypotension: diagnosis to management. *Acta Neurol Belg* 2016; 116:119–125.
- Davidson B, Nassiri F, Mansouri F, Badhiwala JH, Witiw CD, Shamji MF, Peng PW, Farb RI, Bernstein M. Spontaneous Intracranial Hypotension: A Review and Introduction of an Algorithm for Management. *World Neurosurg* 2017; 101:343-349.
- Brinker T, Stopa E, Morrison J, Klinge P. A new look at cerebrospinal fluid circulation. *Fluids Barriers CNS* 2014; 11: 10.
- Mokri B. Spontaneous Intracranial Hypotension. *Continuum (Minneapolis)* 2015; 21:1086–1108.
- Lin JP, Zhang SD, He FF, Liu MJ and Ma XX. The status of diagnosis and treatment to intracranial hypotension, including SIH. *The Journal of Headache and Pain* 2017; 18:4.
- Ducros A, Biousse V. Headache arising from idiopathic changes in CSF pressure. *Lancet Neurol* 2015; 14:655–668.
- Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *JAMA* 2006; 295:2286–2296.
- Mokri B, Maher CO, Sencakova D. Spontaneous CSF leaks: underlying disorder of connective tissue. *Neurology* 2002; 58: 814–816.
- Kusnezov NA, Velani SA, Lu DC. Cerebrospinal fluid leak secondary to chiropractic manipulation. *Surg Neurol Int* 2013; 4: S118–120.
- Ferrante E, Savino A. Thunderclap headache caused by spontaneous intracranial hypotension. *Neurol Sci* 2005; 26:155–157.
- Ferrante E, Olgiati E, Sangalli V, Rubino F. Early pain relief from orthostatic headache and hearing changes in Spontaneous Intracranial Hypotension after Epidural Blood Patch *Acta Neurol Belg* DOI 10.1007/s13760-016-0617-2; 2016.
- Ferrante E, Regna –Gladin C, Arpino I, Citterio A. Spontaneous Intracranial Hypotension Syndrome with hearing loss and pachymeningeal enhancement in the internal acoustic canal: neuroimaging correlations. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2010; 21:1660-1661.
- Ferrante E, Savino A, Brioschi AM, Marazzi R, Donato MF, Riva M. Transient oculomotor nerves palsy in spontaneous intracranial hypotension syndrome. *J Neurosurgical Sciences* 1998; 42:177-179.
- Schievink WI, Nuño M, Rozen TD, et al. Hyperprolactinemia due to spontaneous intracranial hypotension. *J Neurosurg* 2015; 122:1020-1025.
- Hong M, Shah GV, Adams KM. Spontaneous intracranial hypotension causing reversible frontotemporal dementia. *Neurology* 2002; 58:1285-1287.



Schievink WI, Maya MM. Spinal meningeal diverticula, spontaneous intracranial hypotension, and superficial siderosis. *Neurology* 2017; 88:916-917.

Ferrante E, Arpino I, Citterio A, Savino A. Coma resulting from spontaneous intracranial hypotension treated with the epidural blood patch in Trendelenburg position pre-medicated with acetazolamide *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2009; 111:699-702.

Ferrante E., Rubino F., Beretta F., et al. Treatment and outcome of subdural hematoma in patients with spontaneous intracranial hypotension: a report of 35 cases. *Acta Neurol Belg* 2018; 118:61-70.

Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; *Cephalalgia* 2018; 38:1–211.

Ferrante E., Regna-Gladin C., Arpino I. et al. Pseudo-subarachnoid hemorrhage: a potential imaging pitfall associated with spontaneous intracranial hypotension. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115:2324-2328.

Sencakova D, Mokri B, McClelland RL. The efficacy of epidural blood patch in spontaneous CSF leaks. *Neurology* 2001; 57: 1921–1923.

Berroy S, Loisel B, Ducros A, Boukobza M, Tzourio C, Valade D, et al. Early epidural blood patch in spontaneous intracranial hypotension. *Neurology* 2004; 63: 1950–1951.

Ferrante E, Arpino I, Citterio A, Wetzl R, Savino A. Epidural blood patch in Trendelenburg position pre-medicated with acetazolamide to treat spontaneous intracranial hypotension. *Eur J Neurol* 2010; 17: 715–719.

Ferrante E., Rubino F, Arpino I, et al. Treatment of orthostatic headache from spontaneous intracranial hypotension syndrome: single institutional experience of 326 cases. *J Headache Pain* 2015; 16(Suppl 1):A125.

Ferrante E, Rubino F, Beretta F, Regna-Gladin C. M. M. Ferrante. Treatment and outcome of subdural hematoma in patients with spontaneous intracranial hypotension: a report of 35 cases. *Acta Neurol Belg* 2017; DOI 10.1007/s13760-017-0845-0.

D'Antona L, Merchan MAJ, Vassiliou A, et. Clinical Presentation, Investigation Findings, and Treatment Outcomes of Spontaneous Intracranial Hypotension Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol* 2021; 78:329-337.

Legenda Figure

Fig. 1. Paziente con lassità ligamentosa affetto da IIS

Fig. 2. TC encefalo che evidenzia ematoma subdurale bilaterale (A) e oblitterazione delle cisterne basali (B e C) in pazienti con IIS

Fig. 3. RMN encefalo, sequenze assiali (A) e coronali (B) T1-pesate con gadolinio che evidenziano enhancement pachimeningeo diffuso



Fig. 4. RMN encefalo, sequenze assiali (A) e coronali (B) T1-pesate con gadolinio che evidenziano ematomi subdurali bilaterali ed enhancement pachimeningeo diffuso

Fig. 5. RMN encefalo, sequenza sagittale T1-pesata con gadolinio che evidenzia iperemia dell'ipofisi (freccia bianca)

Fig. 6. RMN encefalo, sequenza sagittale T1-pesata che evidenzia l'abbassamento encefalico

Fig. 7. RMN rachide cervico-dorsale, sequenze sagittali T2-pesate che evidenziano la raccolta epidurale ventrale di LCR dal livello C2 al livello T3 (stella nera) che spinge posteriormente la dura madre ipointensa (freccie rosse)

Fig. 8. Mielo-RMN che evidenzia diverticoli meningei sacrali (teste di freccia) e cisti radicolari toraciche (freccie)

Fig. 9. Mielo-TC, sequenze assiali che evidenziano la fuoriuscita extradurale del mezzo di contrasto che si estende fino ai tessuti molli paraspinali a livello L2 sul lato destro

Fig. 10. Algoritmo per la diagnosi dell'ipotensione intracranica spontanea

Fig. 11. Algoritmo per la diagnosi dell'ipotensione intracranica spontanea con ematoma subdurale.



Gianluca Coppola

Sapienza Università di Roma Polo Pontino. Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Latina

Le tecniche neuromodulatorie non invasive, come la stimolazione magnetica transcranica (TMS)(1) e la stimolazione a corrente continua (tDCS) (2), sono frequentemente utilizzate nell'ambito della ricerca per far luce sul coinvolgimento di una determinata area posta all'interno di un network corticale. Questo perché queste metodiche sono in grado di modulare, in senso inibitorio o eccitatorio, un'area che fa parte del network, permettendo quindi di verificare l'effetto modulatore sulle altre aree interconnesse. Queste tecniche si basano sull'applicazione o l'induzione di un campo elettrico nel tessuto cerebrale che modifica il passaggio di correnti ioniche all'interno del tessuto neuronale, con conseguente cambiamento dei potenziali di membrana delle cellule neuronali inibitorie o eccitatorie e la modulazione della loro frequenza di scarica (3). Grazie alle loro ampie possibilità applicative, sia la TMS ripetitiva (rTMS) che la tDCS sono state ampiamente studiate come potenziali opzioni di trattamento non farmacologico per vari disturbi psichiatrici e neurologici, tra cui l'emicrania (4).

Stimolazione magnetica transcranica

Sono stati testati sia la rTMS ripetitiva che a singolo (s-TMS) impulso come potenziale trattamento dell'emicrania. Il rationale per l'uso della TMS nell'emicrania deriva sia da studi sul modello animale, che mostra che un singolo impulso di TMS è in grado di interrompere la cortical spreading depression (CSD), fenomeno elettrocorticale alla base dell'aura emicranica (5), e da studi sull'uomo. Questi ultimi hanno mostrato come la rTMS possa riportare entro limiti di normalità l'alterata reattività corticale frequentemente rilevata negli emicranici durante il periodo libero dal dolore (6-8). Inoltre, sessioni giornaliere di rTMS ad alta frequenza sulla corteccia somatomotoria sono state in grado di ridurre i livelli plasmatici di glutammato, l'espressione del recettore N-metil D-aspartato sottotipo 2B (NR2B) (9), di aumentare i livelli plasmatici di beta endorfina (10), del glutatione, e i livelli di attività antiossidante totale (11) nell'emicrania.

Tre studi in aperto hanno riportato l'efficacia della s-TMS nel ridurre l'intensità del dolore durante un singolo attacco di emicrania (12) e nella terapia di



profilassi quando viene utilizzata per diversi giorni in pazienti con emicrania episodica o cronica, con o senza abuso di farmaci (13, 14). In un unico studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, Lipton et al. hanno riportato l'efficacia di due impulsi s-TMS a intervalli di 30 secondi inviati sulla regione occipitale entro la prima ora di inizio dell'aura emicranica. Gli autori hanno riferito che le percentuali di pazienti con libertà dal dolore a 2h, a 24h, ed a 48h erano più alte nel gruppo s-TMS che nel gruppo sham (2h: 39% vs. 22%, 24h: 29% vs. 16%, 48h: 27% vs. 13%, rispettivamente nella stimolazione reale e sham) (15). Nonostante questo, la risposta a due ore dall'inizio della cefalea, l'uso di farmaci acuti o la persistenza della risposta non differivano tra i gruppi di trattamento. In uno studio di fattibilità, la s-TMS è stata efficace anche negli adolescenti con emicrania (16).

La rTMS è stata testata come trattamento preventivo sia per l'emicrania episodica che cronica. Diversi studi in aperto e controllati verso sham (17–23), ma non tutti (24–26), hanno dimostrato che la rTMS ad alta frequenza inviata sulla corteccia motoria o dorsolaterale-prefrontale è in grado di ridurre la frequenza degli attacchi di emicrania o i giorni di mal di testa. In alcuni di questi studi dopo il trattamento miglioravano anche le scale dell'ansia, della depressione (23, 27), della disabilità legata al mal di testa (18, 19, 21, 22) e la percezione soggettiva dell'intensità della cefalea (18–21, 27). Il limite di questi studi è l'inclusione di un gruppo eterogeneo di pazienti, affetti sia da forme episodiche che croniche, spesso già sottoposti a profilassi ed in abuso di farmaci sintomatici. In uno studio comparativo, i pazienti affetti da emicrania cronica trattati con rTMS ad alta frequenza hanno ottenuto un beneficio clinico paragonabile a quello ottenuto con l'iniezione di tossina botulinica nelle prime 2 visite mensili di follow-up, ma non nel terzo mese, mancando quindi di un'efficacia sostenuta (21). Siamo a conoscenza di un solo studio che ha utilizzato la rTMS ad alta frequenza per trattare, in aperto, un gruppo di 19 pazienti con cefalea a grappolo. Lo studio ha riportato un effetto benefico della rTMS sull'intensità del dolore, sul numero giornaliero di attacchi e sulla percentuale di pazienti che rispondono fino a 15 giorni dopo l'intervento (28).

Nonostante i risultati promettenti, sono necessari ulteriori studi controllati che includano una popolazione di pazienti più ampia e selezionata per confermare i reali benefici di questo trattamento non farmacologico.

Stimolazione transcranica a corrente diretta (tDCS)



A differenza della TMS, la stimolazione transcranica a corrente diretta è uno strumento portatile, poco costoso e facile da usare che può essere portato a casa e auto-somministrato dal paziente con facilità. È anche meglio tollerato della TMS. Nonostante la sua semplicità, ha le stesse capacità della TMS di modulare l'attività cerebrale in modo opposto, a seconda della polarità della corrente continua. Offre anche diversi vantaggi aggiuntivi, come la capacità di influenzare aree corticali più grandi, non essendo focalizzata, non è in grado di indurre potenziali d'azione e produce meno artefatti fisiologici rispetto alla TMS.

Molti studi hanno fornito un razionale all'uso della tDCS nel trattamento di profilassi dell'emicrania e probabilmente anche della cefalea a grappolo. In primo luogo, la capacità della tDCS di normalizzare l'iperreattività corticale comunemente rilevata nell'emicrania durante il periodo intercritico (29–31). In secondo luogo, la tDCS può modulare la connettività funzionale dei circuiti cortico-striatale e talamo-corticale (32), il primo coinvolto nella cronicità dell'emicrania e la propensione al sovrautilizzo sintomatico (33), ed il secondo coinvolto nella ricorrenza degli attacchi, così come nella generazione dei sintomi ad esso associati (34–36). Inoltre, la tDCS può modificare la forza della connettività funzionale a riposo nelle reti corticali (37) precedentemente coinvolte nella fisiopatologia dell'emicrania (38).

Quando applicate sull'area visiva, ripetute sessioni giornaliere di tDCS catodica (con l'anodo sopra il vertice), che aumenta l'eccitabilità corticale, non è stata in grado di modificare le variabili cliniche legate all'emicrania in due dei tre studi randomizzati controllati verso sham (39–41). L'unico dei 3 studi che si è rivelato efficace nel ridurre i giorni di emicrania, l'intensità dell'emicrania e il numero di farmaci consumati, ha posizionato l'anodo sopra la regione sopraorbitale, un'area molto vicina alla corteccia prefrontale dorsolaterale, lasciando il dubbio che l'efficacia clinica fosse dovuta alla stimolazione anodica di quest'area, piuttosto che quella catodica della V1 (41).

Al contrario, in uno studio basato sull'ipotesi che la corteccia visiva del cervello dell'emicrania interictale ha un ridotto livello di pre-attivazione (42), la tDCS anodica (con il catodo sopra il vertice), stimolazione che aumenta l'eccitabilità, sulla corteccia visiva ha aiutato un gruppo di emicranici episodici, con una riduzione significativa della frequenza degli attacchi, dei giorni di emicrania, della durata degli attacchi e dell'assunzione di compresse in acuto (43). Quattro piccoli studi che hanno utilizzato la tDCS anodica sulla corteccia motoria primaria hanno riportato risultati favorevoli sia in pazienti con emicrania



episodica che cronica (44–47). In uno studio condotto su un gruppo misto composto da emicranici episodici e cronici, Rahimi e colleghi (48) hanno ottenuto risultati positivi utilizzando la stimolazione catodica ripetitiva sulla corteccia M1 o sulla corteccia somatosensoriale primaria. In uno studio recente, la stimolazione catodica posizionata sia su V1 (con anodo sopra la regione sopraorbitale) che su DLPFC (anodo controlaterale) è stata efficace come trattamento aggiuntivo durante il programma di astinenza dall'uso eccessivo di farmaci in un piccolo gruppo di pazienti con emicrania cronica (CM) (49). In un ampio studio multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo e successivo studio in aperto di 1 anno, Grazi et al. (50) non hanno escluso un effetto clinico benefico della tDCS anodica o catodica sulla M1 destra sia in pazienti con CM che cronici da abuso di farmaci. Poiché la tDCS, applicata per 10 giorni continui, è stata in grado di aumentare il metabolismo della corteccia cingolata anteriore subgenuale (sgACC) (51), un'area precedentemente coinvolta nella risposta della tDCS al trattamento con la stimolazione del nervo occipitale impiantato (52), Magis e colleghi hanno studiato l'efficacia terapeutica della tDCS in pazienti con cefalea a grappolo cronica resistente ai farmaci (rCCH) (53). In questo studio proof-of-concept in aperto, i ricercatori hanno testato la risposta terapeutica alla tDCS anodica sull'area frontale nella rCCH, sostenendo che avrebbe attivato la sgACC con cui è funzionalmente interconnessa. Hanno osservato che la tDCS eccitatoria erogata quotidianamente per 4 settimane ha indotto un calo del 37% nella frequenza degli attacchi settimanali e un tasso di risposta del 43%, risultati che possono essere considerati molto promettenti soprattutto considerando la difficoltà di trattare questo tipo di pazienti (53).

Nel complesso, questi incoraggianti risultati utilizzando la tDCS classica suggeriscono che tecniche di stimolazione non invasiva più raffinate come quella della stimolazione transcranica a corrente alternata (tACS) potrebbero essere utilizzate per modificare la anormale attività neuronale oscillatoria che caratterizza sia l'emicrania (36) che la cefalea a grappolo (54).

Bibliografia

1. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 2008–39.



2. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology* 2017; 128: 1774–1809.
3. Rothwell JC. Transcranial electrical and magnetic stimulation of the brain: Basic physiological mechanisms. In: Hallett M, Chokroverty S (eds) *Magnetic stimulation in clinical neurophysiology*. Philadelphia: Elsevier, 2005, pp. 43–60.
4. Schoenen J, Baschi R, Magis D, et al. Noninvasive neurostimulation methods for migraine therapy: The available evidence. *Cephalalgia* 2016; 36: 1170–1180.
5. Andreou AP, Holland PR, Akerman S, et al. Transcranial magnetic stimulation and potential cortical and trigeminothalamic mechanisms in migraine. *Brain* 2016; 139: 2002–2014.
6. Bohotin V, Fumal A, Vandenhede M, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on visual evoked potentials in migraine. *Brain* 2002; 125: 912–922.
7. Coppola G, De Pasqua V, Pierelli F, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on somatosensory evoked potentials and high frequency oscillations in migraine. *Cephalalgia* 2012; 32: 700–709.
8. Kalita J, Bhoi SK, Misra UK. Effect of high rate rTMS on somatosensory evoked potential in migraine. *Cephalalgia* 2017; 37: 1222–1230.
9. Tripathi GM, Kalita J, Misra UK. Role of glutamate and its receptors in migraine with reference to amitriptyline and transcranial magnetic stimulation therapy. *Brain Res* 2018; 1696: 31–37.
10. Misra UK, Kalita J, Tripathi G, et al. Role of β endorphin in pain relief following high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine. *Brain Stimul* 2017; 10: 618–623.
11. Tripathi GM, Kalita J, Misra UK. A study of oxidative stress in migraine with special reference to prophylactic therapy. *Int J Neurosci* 2018; 128: 318–324.
12. Clarke B, Upton AR, Kamath M V, et al. Transcranial magnetic stimulation for migraine: clinical effects. *J Headache Pain* 2006; 7: 341–346.
13. Bholra R, Kinsella E, Giffin N, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation (sTMS) for the acute treatment of migraine: evaluation of outcome data for the UK post market pilot program. *J Headache Pain* 2015; 16: 535.



14. Starling AJ, Tepper SJ, Marmura MJ, et al. A multicenter, prospective, single arm, open label, observational study of sTMS for migraine prevention (ESPOUSE Study). *Cephalalgia* 2018; 38: 1038–1048.
15. Lipton R, Dodick DW, Silberstein SD, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *The Lancet Neurology* 2010; 9: 373–380.
16. Irwin SL, Qubty W, Allen IE, et al. Transcranial Magnetic Stimulation for Migraine Prevention in Adolescents: A Pilot Open-Label Study. *Headache* 2018; 58: 724–731.
17. Brighina F, Piazza A, Vitello G, et al. rTMS of the prefrontal cortex in the treatment of chronic migraine: a pilot study. *J Neurol Sci* 2004; 227: 67–71.
18. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is effective in migraine prophylaxis: an open labeled study. *Neurol Res* 2012; 34: 547–551.
19. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK. High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled study. *J Neurol* 2013; 260: 2793–2801.
20. Kalita J, Laskar S, Bhoi SK, et al. Efficacy of single versus three sessions of high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic migraine and tension-type headache. *J Neurol* 2016; 263: 2238–2246.
21. Shehata HS, Esmail EH, Abdelalim A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus botulinum toxin injection in chronic migraine prophylaxis: A pilot randomized trial. *J Pain Res* 2016; 9: 771–777.
22. Granato A, Fantini J, Monti F, et al. Dramatic placebo effect of high frequency repetitive TMS in treatment of chronic migraine and medication overuse headache. *J Clin Neurosci* 2019; 60: 96–100.
23. Kumar A, Mattoo B, Bhatia R, et al. Neuronavigation based 10 sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation therapy in chronic migraine: an exploratory study. *Neurol Sci*. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1007/s10072-020-04505-3.
24. Teepker M, Hötzel J, Timmesfeld N, et al. Low-frequency rTMS of the vertex in the prophylactic treatment of migraine. *Cephalalgia* 2010; 30: 137–144.
25. Conforto AB, Amaro E, Gonçalves AL, et al. Randomized, proof-of-principle clinical trial of active transcranial magnetic stimulation in chronic migraine. *Cephalalgia* 2014; 34: 464–472.



26. Teo W-P, Kannan A, Loh P-K, et al. Poor Tolerance of Motor Cortex rTMS in Chronic Migraine. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: MM01-2.
27. Rapinesi C, Del Casale A, Scatena P, et al. Add-on deep Transcranial Magnetic Stimulation (dTMS) for the treatment of chronic migraine: A preliminary study. *Neurosci Lett* 2016; 623: 7–12.
28. Hodaj H, Alibeu J-P, Payen J-F, et al. Treatment of Chronic Facial Pain Including Cluster Headache by Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Motor Cortex With Maintenance Sessions: A Naturalistic Study. *Brain Stimul* 2015; 8: 801–7.
29. Siniatchkin M, Sendacki M, Moeller F, et al. Abnormal changes of synaptic excitability in migraine with aura. *Cereb cortex (New York, NY 1991)* 2012; 22: 2207–2216.
30. Vecchio E, Ricci K, Montemurno A, et al. Effects of left primary motor and dorsolateral prefrontal cortex transcranial direct current stimulation on laser-evoked potentials in migraine patients and normal subjects. *Neurosci Lett* 2016; 626: 149–157.
31. Cortese F, Pierelli F, Bove I, et al. Anodal transcranial direct current stimulation over the left temporal pole restores normal visual evoked potential habituation in interictal migraineurs. *J Headache Pain* 2017; 18: 70.
32. Polanía R, Paulus W, Nitsche MA. Modulating cortico-striatal and thalamo-cortical functional connectivity with transcranial direct current stimulation. *Hum Brain Mapp* 2012; 33: 2499–2508.
33. Fumal A, Laureys S, Di Clemente L, et al. Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine. *Brain* 2006; 129: 543–550.
34. Nosedá R, Kainz V, Jakubowski M, et al. A neural mechanism for exacerbation of headache by light. *Nat Neurosci* 2010; 13: 239–245.
35. Burstein R, Jakubowski M, Garcia-Nicas E, et al. Thalamic sensitization transforms localized pain into widespread allodynia. *Ann Neurol* 2010; 68: 81–91.
36. Porcaro C, Di Lorenzo G, Seri S, et al. Impaired brainstem and thalamic high-frequency oscillatory EEG activity in migraine between attacks. *Cephalalgia* 2017; 37: 915–926.
37. Mencarelli L, Menardi A, Neri F, et al. Impact of network-targeted multichannel transcranial direct current stimulation on intrinsic and network-to-network functional connectivity. *J Neurosci Res* 2020; 98: 1843–1856.



38. Coppola G, Parisi V, Di Renzo A, et al. Cortical pain processing in migraine. *Journal of Neural Transmission* 2020; 127: 551–566.
39. Antal A, Kriener N, Lang N, et al. Cathodal transcranial direct current stimulation of the visual cortex in the prophylactic treatment of migraine. *Cephalalgia* 2011; 31: 820–828.
40. Rocha S, Melo L, Boudoux C, et al. Transcranial direct current stimulation in the prophylactic treatment of migraine based on interictal visual cortex excitability abnormalities: A pilot randomized controlled trial. *J Neurol Sci* 2015; 349: 33–39.
41. Ahdab R, Mansour AG, Khazen G, et al. Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation of the Occipital cortex in Episodic Migraine: A Randomized Sham-Controlled Crossover Study. *J Clin Med* 2019; 9: 60.
42. Coppola G, Di Lorenzo C, Serrao M, et al. Pathophysiological targets for non-pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia* 2016; 36: 1103–1111.
43. Viganò A, D’Elia TS, Sava SL, et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) of the visual cortex: a proof-of-concept study based on interictal electrophysiological abnormalities in migraine. *J Headache Pain* 2013; 14: 23.
44. Dasilva A, Mendonca ME, Zaghi S, et al. tDCS-induced analgesia and electrical fields in pain-related neural networks in chronic migraine. *Headache* 2012; 52: 1283–1295.
45. Auvichayapat P, Janyacharoen T, Rotenberg A, et al. Migraine prophylaxis by anodal transcranial direct current stimulation, a randomized, placebo-controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2012; 95: 1003–1012.
46. Przeklasa-Muszyńska A, Kocot-Kępska M, Dobrogowski J, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) and its influence on analgesics effectiveness in patients suffering from migraine headache. *Pharmacol Reports* 2017; 69: 714–721.
47. Andrade SM, de Brito Aranha REL, de Oliveira EA, et al. Transcranial direct current stimulation over the primary motor vs prefrontal cortex in refractory chronic migraine: A pilot randomized controlled trial. *J Neurol Sci* 2017; 378: 225–232.
48. Rahimi MD, Fadardi JS, Saeidi M, et al. Effectiveness of cathodal tDCS of the primary motor or sensory cortex in migraine: A randomized controlled trial. *Brain Stimul* 2020; 13: 675–682.
49. Mansour AG, Ahdab R, Khazen G, et al. Transcranial Direct Current Stimulation of the Occipital Cortex in Medication Overuse Headache: A Pilot Randomized Controlled Cross-Over Study. *J Clin Med* 2020; 9: 1075.



50. Grazzi L, Usai S, Bolognini N, et al. No efficacy of transcranial direct current stimulation on chronic migraine with medication overuse: A double blind, randomised clinical trial. *Cephalalgia*. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1177/0333102420931050.
51. Yoon EJ, Kim YK, Kim H-R, et al. Transcranial direct current stimulation to lessen neuropathic pain after spinal cord injury: a mechanistic PET study. *Neurorehabil Neural Repair* 2014; 28: 250–9.
52. Magis D, Bruno MA, Fumal A, et al. Central modulation in cluster headache patients treated with occipital nerve stimulation: an FDG-PET study. *BMC Neurol* 2011; 11: 25.
53. Magis D, D'Ostilio K, Lisicki M, et al. Anodal frontal tDCS for chronic cluster headache treatment: a proof-of-concept trial targeting the anterior cingulate cortex and searching for nociceptive correlates. *J Headache Pain*; 19. Epub ahead of print 2018. DOI: 10.1186/s10194-018-0904-9.
54. Brittain J-S, Green AL, Jenkinson N, et al. Local field potentials reveal a distinctive neural signature of cluster headache in the hypothalamus. *Cephalalgia* 2009; 29: 1165–73.

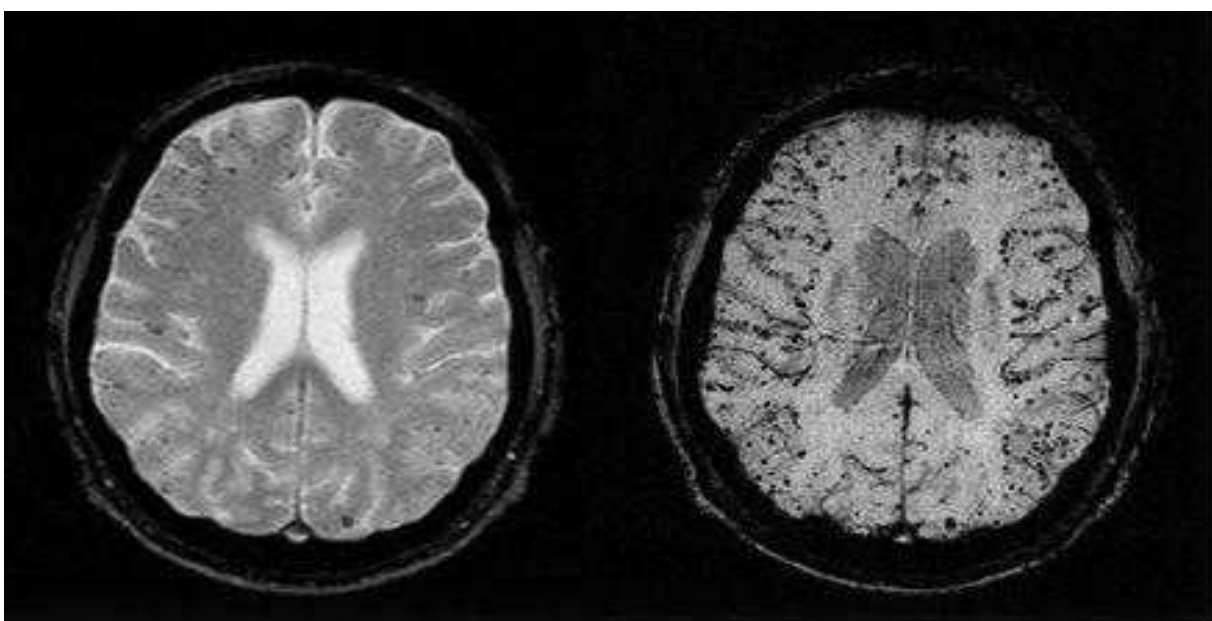


ANGIOPATIA AMILOIDE CEREBRALE (CAA): una patologia dalla gestione complicata per il neurologo territoriale

Carlo Fattorello Salimbeni

Già Direttore Dip.to Specialità Mediche ULSS 13, Veneto. Consulente presso la Neurologia di Mirano ULSS 3

Mail: fattorellisalimbeni@libero.it



Microsanguinamenti-CMBs e depositi emosiderinici corticali-cSS. RMN T2/GE

Sino agli ultimi anni del secolo scorso la CAA era ritenuta una alterazione vascolare, soprattutto correlata alla malattia di Alzheimer (AD), a prevalenza non elevata, che comportava un aumento del rischio di emorragie cerebrali ma non particolari difficoltà nel management dei pazienti affetti. L'avvento della risonanza magnetica (RMN), la sua prescrizione sistematica anche senza indicazioni specifiche e la sua evoluzione tecnologica con macchinari ad alto campo e con sequenze gradient echo (GE) e/o T2 susceptibility-weighted imaging (T2-SWI) ha cambiato la storia naturale di tale patologia, rendendola, soprattutto per noi neurologi territoriali/ambulatoriali, più complicata ed articolata dal punto



di vista gestionale. Non è raro che il paziente sottoposto per svariati motivi a RMN encefalica venga a portarci in ambulatorio, su indicazione del curante o di altro specialista, il referto dell'esame perché il radiologo nella sua risposta ha segnalato la presenza di depositi emosiderinici e/o microsanguinamenti compatibili con una CAA. E spesso ci viene posto il quesito se il paziente debba essere sottoposto ad accertamenti ulteriori per il sospetto di demenza o, nella maggior parte dei casi, se con tale patologia possa o meno assumere alcuni farmaci, in particolare anticoagulanti, antiaggreganti e statine, per il rischio di sviluppare emorragie intracerebrali. Si tratta spesso di pazienti anziani in comorbilità e in politerapia e la difficoltà gestionale è legata al fatto che sull'argomento mancano linee guida dettagliate e si debbano prendere decisioni su raccomandazioni e parere di esperti (expert opinions).

La CAA è un disordine cerebrovascolare causato dall'accumulo di beta-amiloide (beta-40) nelle tuniche media e avventizia dei piccoli vasi delle leptomeningi e della corteccia del cervello, soprattutto nelle sue regioni posteriori e nel cervelletto. La conseguente fragilità vascolare tende a manifestarsi nel soggetto anziano normoteso soprattutto con emorragie intracerebrali lobari (ICH). Di norma non vi è associazione con l'ipertensione arteriosa né con l'arteriosclerosi e nessuna correlazione con l'amiloidosi sistemica. Essa è assieme alla AD la più comune manifestazione di deposito di amiloide nel cervello. I primi a riconoscerla sono stati Oppenheim nel 1909 e Perusini nel 1911, nell'ambito delle sue ricerche sulla AD. Ma è stato Pantelakis nel 1954 a definirla come entità distinta dall'AD.

Il sospetto diagnostico viene fomulato soprattutto sulla scorta delle alterazioni caratteristiche alla RMN, eseguita con sequenze GE o T2-SWI: i micro sanguinamenti corticali lobari (microbleeds-CMBs), la siderosi corticale superficiale (cortical superficial siderosis-cSS) che è uno dei più forti predittori di ICH, la microangiopatia della sostanza bianca soprattutto nelle regioni posteriori (white matter hyperintensities-WMH), i microinfarti corticali e la presenza di spazi perivascolari-PVS, specie a carico dei centri semiovali della sostanza bianca (Tali PVS, ritenuti un tempo reperti innocenti, sono attualmente considerati marker di malattie degenerative e dei piccoli vasi). L'utilità della amiloide-PET in questo ambito diagnostico rimane per ora limitata. La CAA è prevalentemente sporadica, spesso riscontro occasionale, presente sino al 16% in soggetti anziani asintomatici sottoposti a RMN GE o T2-SWI. Studi autoptici ne hanno rilevato la prevalenza nel 5-9% tra i 60-69 anni e nel 43-58% oltre i 90;



nei pazienti con AD la CAA è presente nella stragrande maggioranza dei casi (90%), ma è piuttosto elevata (20-40%) anche nei soggetti anziani non dementi. Vi sono anche forme familiari molto rare legate a una trasmissione autosomica dominante nei cromosomi 14 e 21. I criteri diagnostici universalmente accettati sono i “ Modified Boston Criteria” proposti nel 2010 che comprendono una diagnosi definita, con conferma patologica o post mortem o da esame di ematoma evacuato, una diagnosi probabile caratterizzata da adeguata storia clinica in paziente over 55 con evidenza alla RMN di multiple ICH lobari o di una singola ICH e almeno 3 depositi cSS e una diagnosi possibile in caso di singola ICH lobare o di depositi cSS.

	Classic Boston criteria	Modified Boston criteria
Definite CAA	Full post-mortem examination demonstrating: - Lobar, cortical or corticosubcortical haemorrhage - Severe CAA with vasculopathy - Absence of other diagnostic lesion	No modification
Probable CAA with supporting pathology	Clinical data and pathological tissue (evaluated haematoma or cortical biopsy) demonstrating: - Lobar, cortical or corticosubcortical haemorrhage - Some degree of CAA in specimen - Absence of other diagnostic lesion	No modification
Probable CAA	Clinical data and MRI or CT demonstrating: - Multiple haemorrhages restricted to lobar, cortical or corticosubcortical regions (cerebellar haemorrhage allowed) - Age ≥ 55 - Absence of other cause of haemorrhage	Clinical data and MRI or CT demonstrating: - Multiple haemorrhages restricted to lobar, cortical or corticosubcortical regions (cerebellar haemorrhage allowed), or - Single lobar, cortical, or corticosubcortical haemorrhage and focal or disseminated superficial siderosis - Age ≥ 55 - Absence of other cause of haemorrhage or superficial siderosis
Possible CAA	Clinical data and MRI or CT demonstrating: - Single lobar, cortical or corticosubcortical haemorrhage - Age ≥ 55 - Absence of other cause of haemorrhage	Clinical data and MRI or CT demonstrating: - Single lobar, cortical or corticosubcortical haemorrhage, or - Focal or disseminated superficial siderosis - Age ≥ 55 - Absence of other cause of haemorrhage or superficial siderosis

Le manifestazioni cliniche della CAA, che può restare a lungo asintomatica, sono 1) ICH lobari o cerebellari con possibili cefalea, crisi e deficit a focolaio ed episodi neurologici focali transitori (TFNE) tipo aura o crisi, tipici dei cSS . 2) demenza e mild cognitive impairment (MCI) con profili cognitivi più simili a quelli della demenza vascolare (VD) che non a quelli della AD, con prevalente compromissione delle funzioni esecutive e della velocità di elaborazione mentale piuttosto che della memoria. 3) CAA correlata a infiammazione, rara, che è una vera e propria angite cerebrale caratterizzata da esordio acuto o subacuto di declino cognitivo con cambiamenti comportamentali, cefalea, possibili crisi



epilettiche e deficit focali, da lesioni iperintense FLAIR o T2/SWI soprattutto posteriori con buona risposta agli immunosoppressori specie agli steroidi. Non esistono al momento terapie efficaci per curare o arrestare la CAA, per cui le strategie attuali si concentrano nel cercare di ridurre i rischi di sviluppare una ICH, abbassando la PA e gestendo nel miglior modo possibile alcuni farmaci potenzialmente rischiosi, in particolare antiaggreganti piastrinici (AA), anticoagulanti (AC) e **statine**.



Emorragia cerebrale lobare-ICH. RMN FLAIR e T2/GE

-**AA**: le attuali linee guida sono concordi nell'affermare che nella prevenzione primaria cardiovascolare gli AA debbono essere evitati e ancor più nei pazienti con CAA (aumento del rischio emorragico a fronte di modesti/nulli benefici). L'uso della terapia AA offre invece un significativo beneficio in prevenzione secondaria cardiovascolare e dopo procedure cardiache e coronariche, anche in pazienti con CAA. Lo studio RESTART conclude che i benefici nel continuare la terapia AA in pazienti che hanno sviluppato una ICH durante tale terapia, superano gli svantaggi

-**AC**: l'anticoagulazione aumenta significativamente il rischio di ICH. Le complicanze emorragiche si verificano meno frequentemente nei pazienti che assumono anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC) rispetto al warfarin



(TAO). In linea di massima l'AC da assumere a lungo termine dovrebbe essere evitato nei pazienti con CAA, tuttavia vi sono dei casi in cui i potenziali benefici superano i rischi. Non ci sono ad oggi studi (RCT) che testano gli AC nei pazienti con CAA. Le stesse linee guida 2021 AHA-ASA a tale proposito recitano: "the safety of oral AC in the setting of CAA remains unclear and merits further study". La eventuale decisione di usare gli AC, suggerita da esperti, va pertanto condivisa con il paziente e/o i suoi familiari. Nei soggetti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV) e CAA possibile senza storia di pregressa ICH lobare vi è tendenza condivisa da parte degli esperti ad usare i DOAC, mentre nei soggetti ad alto rischio (CAA probabile con cSS multifocali e storia di ICH precedente) è controindicata l'anticoagulazione con DOAC e TAO (raccomandazioni ISO-SPREAD) e consigliata la chiusura dell'auricola sin (LAAC) dato che oltre il 90% dei trombi si forma in tale sede.

Nel caso di VALVOLE MECCANICHE, i benefici della anticoagulazione superano i rischi anche nei pazienti con CAA. In quelli ad alto rischio (CAA probabile con cSS multifocali e storia di ICH precedente) va presa in considerazione la sostituzione con valvola bioprotesica. Nel TROMBO INTRACARDACO l'AC è una indicazione assoluta; bisogna monitorare con l'imaging ripetuta a breve termine la risoluzione del trombo al fine di ridurre al minimo il tempo dedicato all'anticoagulazione.

Anche nell'EDEMA POLMONARE l'AC è consentito, in rapporto alla gravità del quadro clinico.

Nella TROMBOSI VENOSA PROFONDA degli arti inferiori vi è indicazione a breve ciclo di AC sempre con imaging ripetute e, nei casi ad alto rischio, in alternativa, filtri nella vena cava inferiore.
XX

-STATINE: è risaputo che il trattamento aggressivo con statine, anche a prescindere dall'iperlipemia, è una efficace forma di prevenzione secondaria dell'ictus ischemico in particolare di quello aterotrombotico e lacunare. La eccessiva riduzione dell'LDL <70-80 mg/dL è stata invece associata ad un incremento del rischio di ICH. Una analisi post-hoc dello studio SPARCL in un sottogruppo di pazienti con precedente ICH e trattati con statina ad alte dosi ha evidenziato un rischio statisticamente significativo di sviluppare recidiva di ICH. Ma il recente studio SATURN ha stabilito il loro potenziale beneficio continuando le statine in pazienti sopravvissuti a ICH lobare. Ancora più controverso risulta l'uso delle statine per abbassare l'iperlipemia in soggetti con



CAA. La letteratura suggerisce 3 possibili scenari : 1) paziente con CAA sospetta senza pregressa ICH lobare e con indicazione a terapia con statine secondo le linee guida ACC/AHA 2013. 2) ICH lobare sintomatica acuta in paziente con CAA possibile/probabile già in cura con statine. 3) ICH lobare sintomatica acuta in paziente con CAA possibile/probabile non in terapia con statine ma con l'indicazione ad assumerle. Secondo ESO-Karolinska stroke update conference 2018 i suggerimenti sono: nel caso 1) non esistono evidenze per limitare la prescrizione di statine, nel caso 2) non sospendere acutamente le statine ed eventualmente mantenerle evitando alti dosaggi, nel caso 3) meglio non somministrare le statine e se necessario valutare, oltre alla scontata strategia nutrizionale, gli anticorpi monoclonali anti-PCSK9.

BIBLIOGRAFIA:

- Linee guida AHA-ASA 2021
- ISO-SPREAD VIII ed. raccomandazioni e sintesi 11.5
- ESO-Karolinska stroke update conference 2018
- Statins in intracerebral hemorrhage (SATURN) 2020
- Rejmer Y.D. et al. Ischemic brain injury in CAA. J. Cereb. Blood Metab. 2016
- Xiang L. et al. Cerebral cortical microinfarcts on MRI in CAA. Stroke 2018
- Pasi M. et al. Cerebellar microbleed distribution patterns and CAA. Stroke 2019
- Kozberg M.G. et al. A practical approach to the management of CAA. Stroke 2021



RICONOSCERE LA SARCOPENIA NELL'ANZIANO

Enrico Volpe

Professore aggregato presso il Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva.- Università degli Studi di Napoli "Luigi Vanvitelli"

La *fragilità* della persona anziana è una condizione complessa e multifattoriale. Fra i suoi vari fattori v'è la *sarcopenia*, spesso sottovalutata, ma importante per lo status di fragilità dell'anziano. Quindi riconoscerla e curarla risponde ad un criterio di essenzialità nella terza e quarta età. Il primo problema connesso con la sarcopenia è la *malnutrizione*. Questa occorrenza è spesso misconosciuta nelle case, negli ospedali e nelle residenze per anziani. Nella Fig.1 si vede il comportamento della perdita di peso e quindi il rischio di malnutrizione durante l'ospedalizzazione.

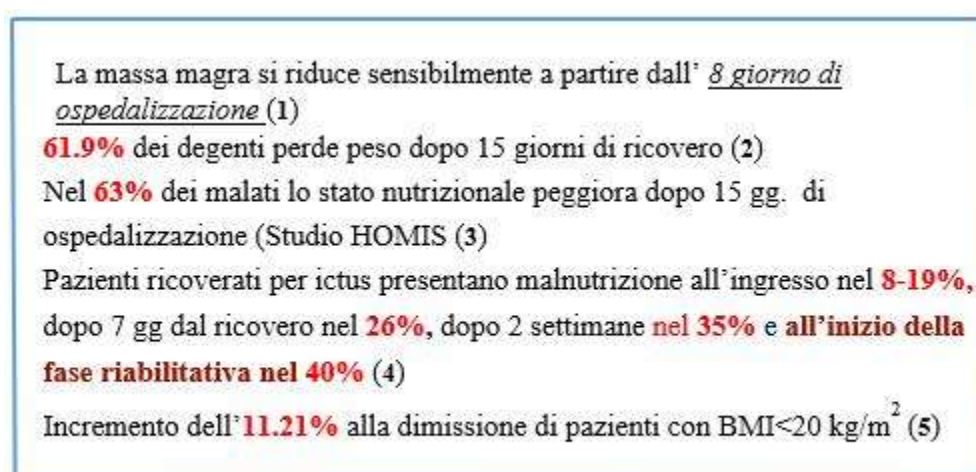


Fig. 1 – Calo ponderale durante l'ospedalizzazione

La *malnutrizione* induce numerose conseguenze che determinano la *fragilità* delle persone avanti con gli anni quali:

Incremento della vulnerabilità del paziente con maggiore morbilità e mortalità.

Condizionamento negativo dei risultati delle terapie.

Riduzione della risposta immunitaria e predisposizione alle infezioni.



Aumento del rischio di insorgenza di fratture e di piaghe da decubito la cui guarigione risulta ritardata.

Riduzione della massa e conseguenzialmente della forza muscolare.

Induzione di effetti dannosi a livello psichico con depressione e scarso interesse per il cibo.

Compromissione della funzionalità di organi ed apparati.

Incremento e prolungamento delle cure, con ritardo nel recupero delle performance.

Prolungamento della degenza del 10-15%, in media di 6 giorni.

In questo articolo metteremo a fuoco, tra quelli legati alla malnutrizione, il fattore rischio: *sarcopenia*. Va detto subito che esiste un'ambiguità nel rapporto tra fragilità e sarcopenia, nel senso se sia la prima ad indurre la seconda o viceversa. Ciò è di difficile acquisizione, analogamente al problema di chi sia nato prima l'uovo o la gallina.

Nella Fig. 2 sono riportati i complessi rapporti fra queste due condizioni patologiche.



Fig. 2



La massa corporea è costituita da 25% di grasso e 75% di massa magra di cui il muscolo è un componente importante che svolge un ruolo vitale nel mantenimento della salute (6). Molte condizioni possono indurre perdita della massa muscolare: alcune fisiologiche (digiuno, riposo a letto, inattività ed *invecchiamento*) ed altre patologiche (disordini neurologici, malattie acute e croniche, cancro).

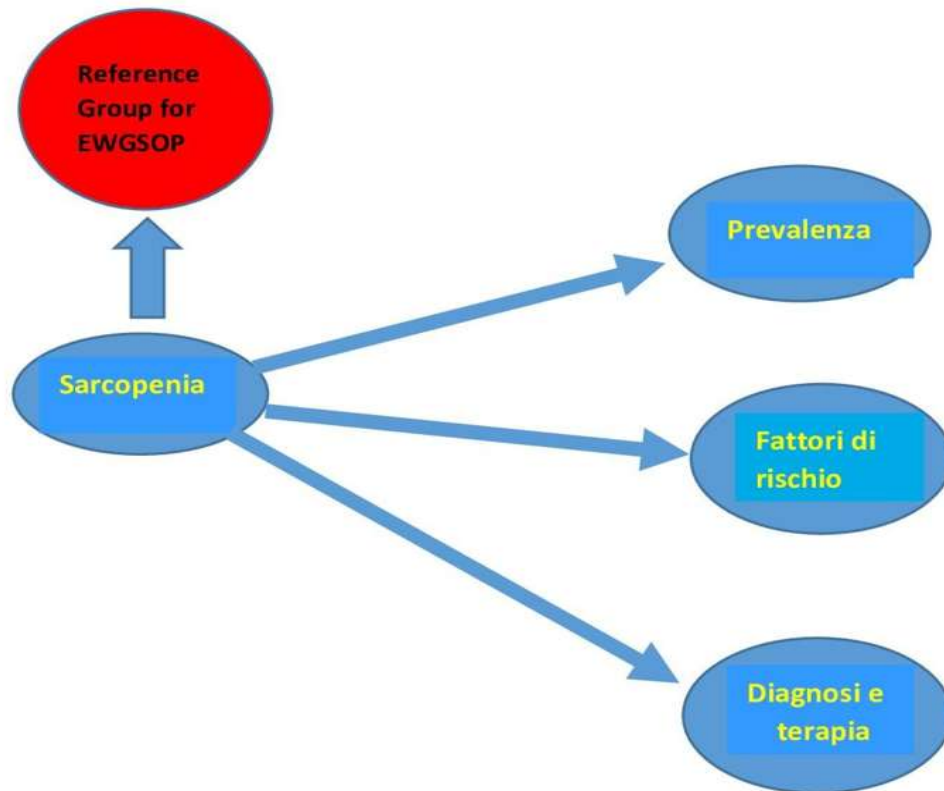
Con l'invecchiamento, tra i 40 e 70 anni, si ha il 24% della perdita muscolare ed, in particolare, l'8% ogni decade dopo i 40 anni ed il 15% dopo i 70 anni (7). Ciò è dovuto alla riduzione della sintesi proteica secondaria all'invecchiamento, che comporta una ridotta assunzione dietetica, e all'immobilità; queste due condizioni agiscono in modo indipendente. Tale fenomeno, ossia la perdita della massa magra (LBM) si aggrava se sono presenti condizioni patologiche (malattie e lesioni infiammatorie) che, attraverso la produzione di citochine, inducono un aumento della scomposizione delle proteine e quindi sarcopenia. In Ospedale, in particolare, si crea un circolo vizioso dovuto, da una parte alla diminuzione della forza e alla resistenza dell'attività e dall'altra ad una diminuzione del dispendio energetico, con una successiva denutrizione cronica che sostiene la sarcopenia (8). Per prevenire tali eventi necessita un'alimentazione adeguata e l'utilizzo dell'esercizio di resistenza (9). Come sopra detto, conoscere e combattere la *sarcopenia* è importante per ridurre la fragilità degli anziani. Nella Fig. 3 è rappresentato l'inquadramento nosografico della sarcopenia secondo il EWGSOP (European Working Group on sarcopenia in older people).

L'European Consensus definisce la *sarcopenia* è una sindrome (geriatrica) caratterizzata da una perdita progressiva e generalizzata della massa e della forza dei muscoli scheletrici (e / o funzione) con un rischio di esiti avversi come disabilità fisica, scarsa qualità della vita e morte. La prevalenza di essa è del 10-15% nella popolazione generale, del 15-30% nelle RSA e del 10-20% negli Ospedali (10).

Ciò ci spiega come negli anziani istituzionalizzati il rischio di ammalare di Sarcopenia sia maggiore.



SARCOPENIA



EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in older People)

Fig. 3

Nella Fig. 4 vengono riportati i criteri diagnostici per la sarcopenia.

Anche la stadiazione della sarcopenia (Fig. 5), che riflette la severità della situazione, è un concetto che può aiutare a guidare la gestione della condizione clinica (11)



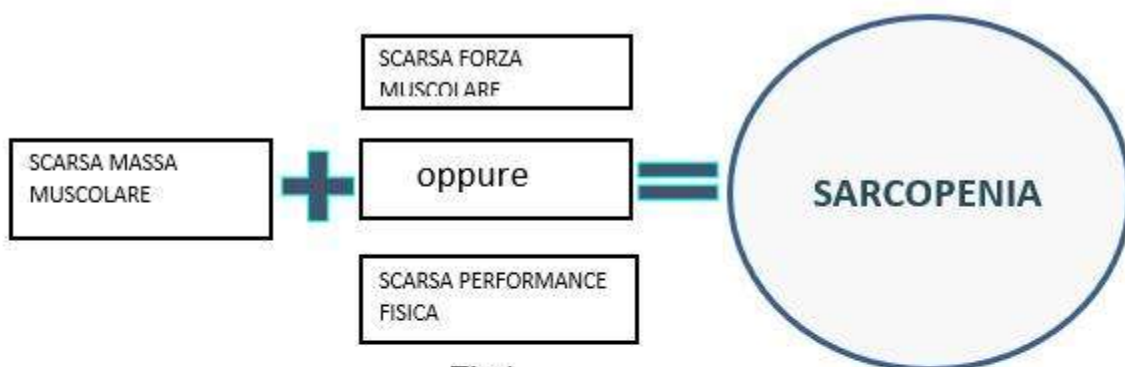


Fig.4

Stadio	Massa muscolare	Forza Muscolare	Performance Fisica
Pre-sarcopenia	↓		
Sarcopenia	↓	↓	or ↓
Grave Sarcopenia	↓	↓	↓

Fig. 5

Tra i fattori di rischio della *sarcopenia* va annoverata appunto la *malnutrizione* che nella vecchiaia è dovuta ad alcuni fattori come la tendenza a mangiare poco (gusto/odore, masticazione, digestione) e la scarsa varietà di scelta del cibo (sono preferiti cibi liquidi o semiliquidi). Questi comportamenti portano inesorabilmente a malnutrizione *quantitativa* (scarso apporto di calorie) e *qualitativa* (scarsa assunzione di singoli nutrienti: proteine, vit. D, zinco). Inoltre vanno menzionati tra gli altri fattori di rischio di sarcopenia: la contrattilità alterata e l'interazione muscolo-osso, il consumo energetico e interazioni muscolo-grasso, l'insulino-resistenza, la resistenza anabolica, il rilascio di aminoacidi, la produzione di glutammina, la diminuzione della capacità antiossidante e la disregolazione di miocchine (*citochine sintetizzate e rilasciate dai miociti durante le contrazioni muscolari che sono implicate nella regolazione autocrina del metabolismo nel muscolo così come nella regolazione paracrina/endocrina di altri tessuti e organi compreso il tessuto adiposo, il fegato e il cervello attraverso i loro recettori*). Il mantenimento della massa muscolare scheletrica è considerato un determinante essenziale della forza e della funzione muscolare. EWGSOP ha suggerito un algoritmo per la ricerca di casi di *sarcopenia* in soggetti anziani (Fig. 6)





Fig.6

Quindi la sarcopenia, che è una condizione *multifattoriale*, va sempre ricercata e curata nella vecchiaia se consideriamo che rappresenta, tra gli altri, un fattore importante di fragilità (Fig. 7)

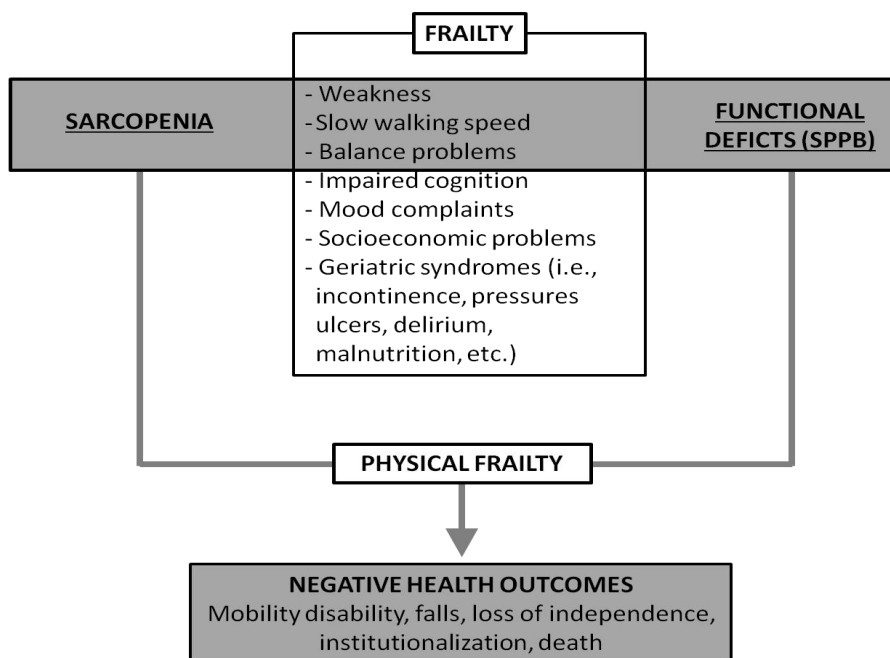


Fig. 7- da Francesco Landi et al. (12)



La *sarcopenia* infatti è spesso associata a cadute (rischio quadruplicato rispetto alla norma), a fratture, a scarsa qualità della vita, a declino funzionale, a morbilità e mortalità da disabilità fisica collegata con tasso aumentato rispetto alla popolazione normale del 44% vs 18% (12), a depressione e ricovero (13,14,15). A tutto ciò va naturalmente aggiunto la lievitazione dei costi sanitari per le relative cure (16).

Una diagnosi precoce ed una profilassi della sarcopenia può quindi essere utile e s'impone per ridurre sensibilmente i fattori di rischio della *fragilità* dell'anziano. Per potere accedere alla diagnosi di sarcopenia bisogna considerare alcuni fattori nutrizionali alterati e correggerli (Fig. 8).

FATTORI NUTRIZIONALI	STRATEGIE NUTRIZIONALI
• Apporto proteico inadeguato	- Aumento dell'apporto proteico (1-1,5 gr/K)
• Aumentata estrazione splancica di amminoacidi	- Consumare proteine di alta qualità o "veloci". Supplementazione AA
• Diminuita risposta muscolare allo stimolo anabolico	- Aumentare l'intake EAA, in particolare di leucina
• Deficit di Vitamina D	- Aumentare l'apporto di vit. D

Fig. 8-Gestione della sarcopenia: management nutrizionale



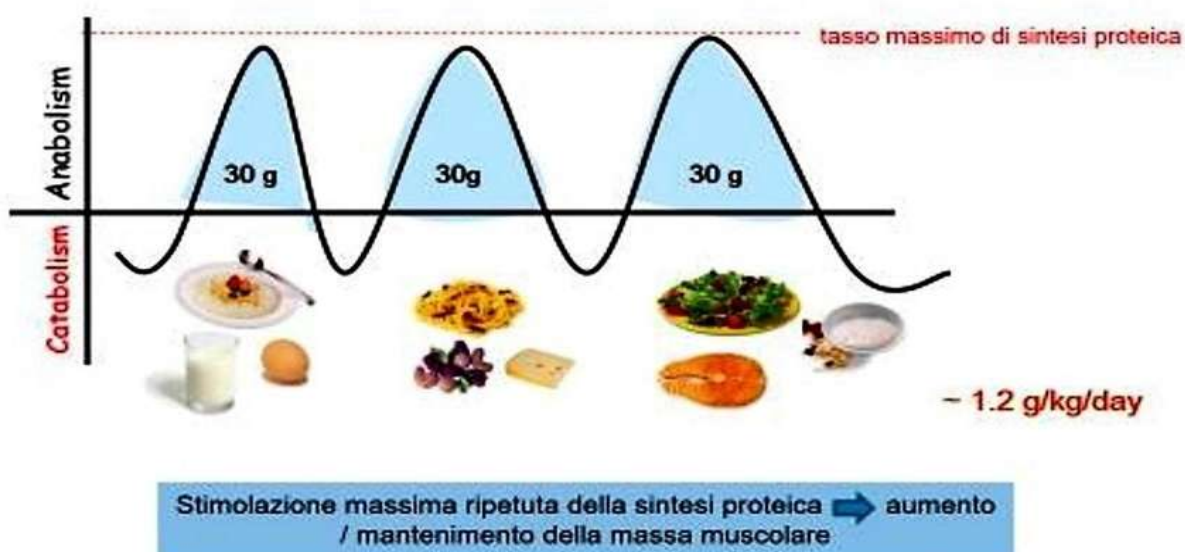


Fig. 9-Distribuzione ottimale giornaliera delle proteine

59

Nell'assunzione delle proteine un ruolo importante assume anche la distribuzione di esse durante il giorno regolata da un'opportuna quantificazione (Fig. 9).

Altro evento importante per il recupero della sarcopenia è la terapia fisica (a qualunque età si inizia la terapia fisica fa sempre bene). La World Health Organization ha stigmatizzato i *livelli di attività fisica raccomandati per gli adulti di oltre 64 anni* così di seguito indicati:

- Almeno 150 minuti alla settimana di attività fisica aerobica di moderata intensità
- Almeno 75 minuti a settimana di attività fisica aerobica vigorosa
- L'attività aerobica dovrebbe essere eseguita in sessioni della durata di almeno 10 minuti.
- Per avere ulteriori benefici per la salute gli adulti dovrebbero aumentare la loro attività fisica aerobica di intensità moderata a 300 minuti per settimana
- Oppure impegnarsi in 150 minuti per settimana di attività fisica aerobica di intensità vigorosa.



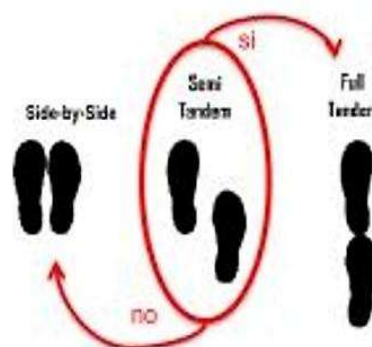
- Gli adulti di questa fascia di età, con una mobilità scarsa, dovrebbero svolgere attività fisica per tre o più giorni alla settimana al fine di migliorare l'equilibrio e prevenire le cadute.
- Le attività di rafforzamento muscolare dovrebbero essere fatte due o più giorni alla settimana includendo il maggior numero di gruppi di muscoli.

Di seguito sono riportati alcuni test per l'identificazione del disturbo sarcopenico inerenti l'**equilibrio**, la **velocità dell'andatura** e al **test della sedia**.

Equilibrio stabile

VALUTAZIONE DELL'EQUILIBRIO

- mantenimento della posizione a piedi uniti per 10"
- mantenimento della posizione di semi-tandem per 10" (alluce di lato al calcagno)
- mantenimento della posizione tandem per 10" (alluce dietro al tallone)



Punteggio	0	1	2	3	4
Equilibrio Prova	Piedi paralleli	Semitandem 0 - 9"	Tandem 0-2"	Tandem 3' - 9"	Tandem 10"

Il punteggio varia da un minimo di 0 se il paziente non riesce a mantenere la posizione a piedi uniti per almeno 10" a un massimo di 4 se riesce a compiere tutte e tre le prove



Velocità della marcia (gait speed)

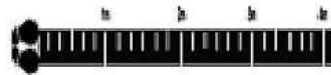
Può essere utilizzata come singolo parametro o nel test breve della performance fisica

Fattore di rischio rilevante per la disabilità, l'istituzionalizzazione, le cadute, e/o la mortalità.

Identifica gli anziani autosufficienti in RSA, che sono a rischio di conseguenze negative

Velocità della marcia con un percorso di più di 4 metri:

- > È un test rapido, sicuro, economico e attendibile.
- > **Cut-off 0.8 m/s Europa – 1 m/s USA driven consensus**



Punteggio	0	1	2	3	4
Cammino m 4 Tempo	Incapace	>7,5"	7,4" - 5,4"	5,3" - 4,1"	<4,1"



Cruz-Jentoft AJ et al. EWGSOP Consensus on Definition and Diagnosis of Sarcopenia in Older People. Age and Ageing 2010; 39: 412-23

Ripetizione di seduta e in piedi dalla sedia

Valutazione della capacità di eseguire, per 5 volte consecutive, il sit to stand da una sedia senza utilizzare gli arti superiori che per la prova devono essere incrociati sul petto



Punteggio	0	1	2	3	4
SIT to STAND Tempo	Incapace	<16,6"	16,6" - 13,7"	13,6" - 11,2"	<11,2"



In conclusione, *ribadiamo* che riconoscere e correggere la **sarcopenia** significa eliminare un importante fattore di rischio della fragilità degli anziani e sfatare il convinimento-mito che la perdita di peso è una condizione inevitabile di una malattia o dell'invecchiamento (*You must unlearn what you have learned* affermano gli aglofoni).

Bibliografia

1-Kyle U.G., Kossovsky M.P., Karsegard V.L., Pichard C.: Comparison of tools of nutritional assessment and screening at hospital admission: a population study. Clin Nutr 2006;25(3):409-17.

2-Lucchin L., D'Amicis A., Gentile M.G., Fusco M.A., Battistini N., Palmo A., Muscaritoli M. e il gruppo di collaborazione PIMAI. Project Iatrogenic Malnutrition in Italy(PIMAI) parte prima. Da: Gentile M.G.: Aggiornamenti in Nutrizione Clinica 14.Il Pensiero Scientifico Editore (RM), 2006.

3-Comi D., Palmo A., Brugnani M., D'Amicis A., Costa A., D'Andrea F., Del Toma E, Domeniconi D, Fusco M.A., Gatti E., Lesi C., Lucchin L.: The hospital malnutrition Italian study. Clin Nutr 1998; 17(Suppl 1):52.

4-Food and nutritional care in hospitals:how to prevent undernutrition. Report and recommendations of the Committee of Experts on Nutrition, Food Safety and Consumer Protection.Council of Europe Publishing November 2002.

5-Dzieniszewski J., Jarosz M,Szezygiel B. et al.: Nutritional status of patients hospitalised in Poland. Europ J Clin Nutr 2005;59(4):552-60.

6-R.H. Demling: Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview Eplasty, 2009.

7-Baier et al. Nutrition in the intensive care unit: year in review 2008–2009. 171 JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009;33(1):50-54. 30. Seder C.W., Janczyk R.

8- Suetta C. , Hvid L. G. , Justesen L , Christensen U., Neergaard K., Simonsen -L., Ortenblad N., Magnusson S. P., Kjae M.r, Aagaard P.: Effects of aging on human skeletal muscle after immobilization and retraining.Curr Opin Clin Nutr Metab Care . 2010 Nov;13(6):630-4.



- 9-**Elisa I. Glover ¹ , Stuart M. Phillips: Resistance exercise and appropriate nutrition to counteract muscle wasting and promote muscle hypertrophy. *J Appl Physiol* (1985). 2009 Oct;107(4):1172-80.
- 10-** *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69:1154-61.
- 11-**Cruz-Jentoft A.J. et al.: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010.
- 12-**Cederholm T. et al. *Am J Med.* 1995;98: 67-74
- 13-**F. Landi et al.: Sarcopenia as the Biological Substrate of Physical Frailty. *Clin Geriatr Med* , 2015.
- 14-** Beaudart C. et al.: The aim of this review is to discuss, both broadly and specifically, the public health implication of sarcopenia and its association with objectives health-related outcomes such as falls, ... *Arch Public Heal*, 2014.
- 15-**Landi F. et al.: Association of anorexia with sarcopenia in a community-dwelling elderly population: results from the il SIRENTE study. *Eur J Nutr*: 2012, 2013.
- 16-**Snider J.T., Linthicum M.T., Wu Y., et al.: Economic burden of community-based disease-associated malnutrition in the United States. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014; 38(2 Suppl):77S-85S.



LA TELEMEDICINA IN ERA COVID

Franco Lucchese^{1'2}

1,2 Ringraziamenti per le informazioni e riferimenti: Elena Guaschino³ , Giorgio Sandrini²,
3, 4, 5, Cristina Tassorelli^{3,4}, Giuseppe Nappi^{2,3}

1. Sapienza Università di Roma – Dipartimento di Psicologia Dinamica, Clinica e Salute

• 2. Fondazione CIRNA Onlus, Pavia, Italia 3. IRCCS “C.Mondino”, Pavia, Italia

• 4. Università di Pavia

• 5. Chairman, WFNR SIG on Neurophilosophy

Il termine Telemedicina è stato introdotto negli anni '70 dall'americano Thomas Bird per indicare la fornitura di servizi sanitari mediante l'utilizzo di tecnologie di telecomunicazione. Nello specifico, gli interventi di telemedicina mirano a facilitare le cure sanitarie, limitando o evitando il ricovero.

Più recentemente, l'OMS ha descritto la "Telemedicina" o "e-Health" come l'impiego di quelle che sono comunemente note come *Tecnologie dell'informazione e della comunicazione (ICT)* col fine di fornire un effetto positivo sullo stato di salute del paziente.

I principali obiettivi della Telemedicina sono: 1) migliorare l'accesso alle cure mediche nelle aree rurali; 2) fornire ai medici un migliore accesso alla consulenza terziaria; 3) consentire a costoro di condurre esami a distanza; 4) ridurre i costi sanitari; 5) offrire servizi di assistenza sanitaria a una regione geografica e/o popolazione più ampia; 6) ridurre la necessità di trasferire i pazienti nei centri di trattamento.

In questo periodo di pandemia COVID-19, la Telemedicina rappresenta una soluzione di grande utilità per erogare servizi sanitari, consentendo di fornire questi servizi direttamente a casa del paziente, riducendo i rischi di possibili infezioni e rendendo possibile il triage virtuale per mitigare gli effetti psicologici negativi dell'isolamento sociale. Pertanto, con le attuali limitazioni nella cura dei pazienti negli ospedali, integrando i sistemi di telemedicina nella routine clinica l'uso di nuove tecnologie di telecomunicazione può facilitare il mantenimento della relazione a distanza tra operatori sanitari e pazienti.



In questo contesto, il concetto di Telemedicina coinvolge tre categorie di trattamento che consentono di assistere, monitorare e consigliare il paziente a distanza: 1) teleassistenza; 2) telemonitoraggio; 3) teleriabilitazione.

TELEASSISTENZA

Il concetto di teleassistenza (o assistenza remota) si riferisce all'uso di nuove tecnologie per la consulenza a distanza del paziente. Esistono diversi modi per fornire assistenza remota: videoconferenze, e-mail, sessioni di chat online, forum, telefonate e messaggi sul cellulare. Numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia dell'assistenza remota nel trattamento di pazienti con malattie croniche, come cancro, diabete, insufficienza respiratoria cronica, fibrosi cistica, lesioni cerebrali, dolore cronico e ictus.

TELEMONITORAGGIO

Il concetto di telemonitoraggio (o monitoraggio remoto) è riferito all'utilizzo delle informazioni fornite dalla tecnologia per monitorare a distanza lo stato di salute del paziente.

I sistemi di telemonitoraggio sono approcci promettenti in grado di ridurre le complicanze cliniche nei pazienti con malattie croniche, come nei pazienti con disturbi neurologici. Ad esempio, è stato utilizzato efficacemente in pazienti con malattie neuromuscolari e in altre condizioni neurologiche croniche, come la sclerosi multipla. I suddetti sistemi consistono nel monitoraggio biometrico e nella trasmissione ai medici di dati fisiologici e/o comportamentali dei pazienti (ad esempio, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, andatura, funzioni motorie, ecc.) in videoconferenza sincrona o asincrona. Inoltre, il telemonitoraggio è stato proposto non solo per monitorare lo stato di salute dei pazienti ma anche per fornire nuovi dati necessari per la diagnosi differenziale o per inserire le malattie in una rete sanitaria telematica.

TELERIABILITAZIONE

La Teleriabilitazione (TR) è un sottocampo relativamente giovane della telemedicina che consiste nell'uso di nuove pratiche basate sulle telecomunicazioni per monitorare ed eseguire di routine riabilitazione a distanza.



In particolare, la TR può essere utilizzata in tutte quelle situazioni in cui il paziente e il terapeuta non possono trovarsi nella stessa posizione. La TR consente di avviare il processo di riabilitazione il prima possibile dopo la dimissione ospedaliera e aumenta l'accesso alle cure per le persone confinate nelle loro case o geograficamente lontane dal loro servizio sanitario. In altre parole, i sistemi basati su TR rappresentano soluzioni solide per trattare i pazienti in modo alternativo al tradizionale approccio faccia a faccia, fornendo benefici al sistema sanitario e ai pazienti in termini di economicità e fattibilità per implementazioni su larga scala.

Per fare ciò, la Teleriabilitazione può utilizzare diversi tipi di tecnologie, come quella basata su sensori, tele/videoconferenza, software ad hoc specifici o realtà virtuale, solo per citarne alcune. Inoltre, è stato dimostrato che attraverso i sistemi di teleriabilitazione è possibile promuovere la motivazione e la partecipazione dei pazienti al proprio processo riabilitativo, migliorando così il loro benessere. La TR può essere utile per il trattamento di deficit motori, cognitivi o psicologici. Prove preliminari suggeriscono la sua applicazione in ictus, paralisi cerebrale, trauma cranico, sclerosi multipla (SM) e malattia di Parkinson (PD), in particolare per il trattamento dei disturbi motori e del linguaggio. La TR è stata anche usata per trattare i deficit cognitivi associati a malattie neurologiche, come ictus, sclerosi multipla, tumori cerebrali, morbo di Alzheimer (AD) e decadimento cognitivo lieve (MCI).

USABILITA' - RUOLO DELL'ERGONOMIA COGNITIVA E ORGANIZZATIVA

È necessario prestare particolare attenzione ai problemi di accessibilità e usabilità. Le persone con disabilità sensoriali e/o cognitive devono essere garantite in questi aspetti. È utile fornire ed eseguire test di usabilità in remoto per una tecnologia sanitaria mobile (m-Health).

I dati di usabilità possono essere ottenuti utilizzando la System Usability Scale (SUS), completandola con questionari di usabilità. Un esperto di fattori umani, supportato da pazienti "addestrati", può testare prodotti pilota per renderli accessibili e utilizzabili.



ORGANIZZAZIONE DI UN SERVIZIO DI TELEMEDICINA

1) Utenti

Gli attori coinvolti in un servizio sanitario erogato in Telemedicina sono definiti Utenti con cui s'intende "chi utilizza un servizio di Telemedicina". Questi potrebbero essere rappresentati da:

- un paziente/caregiver (televisione, telemedicina);
- un medico in assenza del paziente (teleconsulto);
- un medico o altro operatore sanitario in presenza del paziente (televisione, telecooperazione Salute).

L'utente facilita la trasmissione di informazioni sanitarie (dati, segnali, immagini, ecc.) e riceve gli esiti del servizio (diagnosi, linee guida terapeutiche).

2) Centro di distribuzione

Questo potrebbe essere rappresentato da:

- strutture del Servizio Sanitario Nazionale, autorizzate o accreditate, pubbliche o private;
- operatori del SSN quali medici di base e pediatri di libera scelta, medici specialisti che erogano prestazioni sanitarie attraverso una rete telematica.

Il Centro di dispensazione riceve le informazioni sanitarie dall'utente e trasmette i risultati dell'azione.

3) Centro Servizi

Trattasi di una struttura che ha la funzione di gestire e mantenere un sistema informazioni, attraverso le quali il Centro Provider svolge il servizio in Telemedicina; consente l'installazione e manutenzione di strumenti presso siti remoti (domicilio del paziente o siti appositamente predisposti); garantisce la fornitura, gestione e manutenzione di mezzi di comunicazione (compresa la gestione di messaggi di allerta) tra pazienti e medici o altri operatori sanitari; altresì è deputato alla formazione di pazienti e familiari per usare gli strumenti.



A titolo esemplificativo, il Centro Servizi gestisce le informazioni sanitarie generate dall'Utente che devono essere inviate al Centro di Erogazione del Servizio Sanitario nonché gli esiti della prestazione che devono essere trasmessi dal Centro di erogazione utente.

Se non è presente un Centro Servizi, le funzioni di quest'ultimo devono essere azzerate dal Centro di dispensazione. Ne consegue che alcuni Centri possono esercitare le funzioni sia di Centro Servizi che di Centro di dispensazione, secondo le modalità stabilite nel capitolo.

MODELLI ORGANIZZATIVI

Ai fini di una valutazione e di una migliore organizzazione dei servizi di Telemedicina, è importante sviluppare modelli organizzativi che ne descrivano gli aspetti relazionali. Una classificazione dei modelli organizzativi può migliorare la capacità di valutare oggettivamente le prestazioni dei servizi in Telemedicina e i loro risultati rispetto agli obiettivi prefissati.

Gli attori coinvolti [Utente - Centro Servizi - Centro di dispensazione] sono collegati attraverso l'infrastruttura di telecomunicazioni.

In relazione agli attori coinvolti e alle modalità di attuazione dei servizi di Telemedicina, vengono considerati diversi modelli organizzativi:

- Rapporto paziente-caregiver-utente/ Centro di dispensazione: si può fare senza o con un Centro Servizi. Corrisponde ai servizi forniti da Televisita e Telesalute;
- Referto dell'utente medico o altro operatore sanitario in presenza del Paziente/ Centro di dispensazione: può essere realizzato senza o con un Centro Servizi. Può corrispondere alle prestazioni di Televisione, Tele-operazione sanitaria, Telesalute;
- Medico richiedente-Referto medico di fiducia: si può svolgere senza o con un Centro Servizi. Corrisponde ai servizi di teleconsulto.

INFORMAZIONE E FORMAZIONE

Per uno sviluppo su larga scala della Telemedicina è necessario creare fiducia nei servizi di Telemedicina e promuovere la loro accettazione da parte degli operatori sanitari e dei pazienti.



In questo contesto, fondamentale è il ruolo dell'informazione al paziente sull'uso della Telemedicina e sui benefici che può portare e la formazione degli operatori sanitari e dei pazienti all'uso delle nuove tecnologie.

Trattandosi infatti di innovazione tecnologica è fondamentale che operatori sanitari e pazienti siano adeguatamente formati e preparati, consapevoli del proprio ruolo e dell'efficacia del servizio, a beneficio della salute dei pazienti, del beneficio e dell'efficienza del sistema sanitario.

FORMAZIONE ED EMPOWERMENT DEI PAZIENTI

Nonostante gli sforzi per sviluppare dispositivi sempre più user-friendly, i pazienti assistiti con sistemi di telemedicina necessitano di formazione, tenendo anche conto che si tratta per la maggior parte di pazienti anziani, poco pratici delle tecnologie. In tal caso, la formazione di pazienti e caregiver non deve limitarsi agli aspetti tecnologici ma intervenire anche negli aspetti sociali e relazionali, nel cambiamento del rapporto

medico-paziente e nella tranquillità, informando che, anche a distanza, l'assistenza e la cura del paziente è già garantita per la sua patologia.

Un aspetto assolutamente da non trascurare, soprattutto nella gestione delle patologie croniche, è l'educazione e l'empowerment del paziente e dei suoi caregiver. La strategia generale per la gestione delle malattie croniche deve passare da un sistema che reagisce a un evento improvviso e non pianificato a un altro sistema che educa e metta il paziente in condizione di prendersi attivamente cura della propria malattia e del proprio regime terapeutico. La prevenzione della cronicità e il miglioramento della gestione della patologia cronica con la partecipazione diretta di un paziente responsabile rappresentano una sfida per la sostenibilità economica dei sistemi sanitari.



FENOMENO DELLA “NEVE VISIVA” (VISUAL SNOW)

Storia di un caso clinico osservato sul territorio

Teresa Catarci

Neurologo specialista territoriale Regione Lazio ASSLL Roma 1, 2, 4

In questo breve articolo vorrei condividere con il lettore una esperienza durata circa 4 anni, iniziata con una visita apparentemente simile a molte altre, ma che successivamente si è dimostrata un’ottima palestra per comprendere alcuni complessi meccanismi fisiopatologici del nostro cervello. La lunga durata intercorsa tra l’osservazione del caso e la sua pubblicazione è lo specchio del difficile lavoro dello specialista territoriale, che si trova ad operare senza collaboratori e fondi, con la sola possibilità di poter dedicare tempo alla ricerca clinica al di fuori dell’orario di servizio.

Nel Febbraio del 2017 si presentò al nostro ambulatorio cefalee un paziente di 74 anni, inviato con diagnosi di ischemia cerebrale dal proprio medico curante. Quella che inizialmente sembrava semplice routine per un controllo in seguito a dimissione ospedaliera, si trasformò in un caso clinico la cui risoluzione mi avrebbe impegnato a lungo.

Dalla relazione di dimissione del paziente, emergeva che l’anno precedente aveva ricevuto in Pronto Soccorso una diagnosi di aura visiva prolungata, era stato successivamente ammesso in reparto di neurologia e dimesso con diagnosi di “*stroke emicranico*”. Le caratteristiche dei sintomi che riferiva presentavano però degli aspetti non proprio tipici: non aveva mai avuto in passato crisi emicraniche sia con che senza aura, i sintomi visivi persistevano dopo un anno dallo stroke ed erano localizzati nell’area di non visione (una quadrantopsia superiore sinistra). Nell’approfondire l’anamnesi relativa ai sintomi visivi, apparivano caratteristiche inusuali per un’aura emicranica: quadratini di visione offuscata a tipo canale TV non sintonizzato e macchie sparse in movimento. Sorprendentemente il paziente riferiva che quegli stessi sintomi lo avevano accompagnato dall’età di 30 anni, ai quali però non aveva dato importanza visto che erano di breve durata (circa 5 minuti) anche se interessavano il suo intero campo visivo. Quando invece si svegliò una mattina accusandoli in modo persistente e localizzati nel campo visivo superiore sinistro, si recò dopo alcune ore al Pronto Soccorso. Il collega di turno che visitò il paziente ritenne di doverlo ricoverare nel reparto di Neurologia per sintomi di aura visiva persistente. Un esame di Risonanza Magnetica (RM) e angioRM rivelò un infarto acuto nel territorio della arteria cerebrale posteriore, ramo occipitale mediale di destra. Fu quindi dimesso con diagnosi di stroke emicranico e con il consiglio di assumere terapia antiaggregante con clopidogrel. Qualche settimana dopo fu scoperta una fibrillazione atriale e iniziata terapia anticoagulante orale con rivaroxaban.



Al tempo il fenomeno della “*visual snow*” (VS) non era molto noto. Personalmente ne ero venuta a conoscenza l’anno precedente al convegno della European Headache Federation (EHF) a Glasgow, dove erano stati esposti numerosi poster sull’argomento, tra l’altro già noto dal 2014 dopo il famoso articolo di Peter Goadsby e il suo gruppo, pubblicato su “*Brain*”, dal titolo “Neve visiva – un disturbo distinto dalla emicrania con aura persistente” [1]. Si tratta di un disturbo visivo neurologico idiopatico e disabilitante che normalmente occupa tutto il campo visivo in modo persistente, caratterizzato da piccoli puntini in movimento che ricordano un canale TV mal sintonizzato. Si associa ad altri sintomi quali ad esempio la palinopsia (persistenza della visione dopo rimozione dell’immagine che l’ha stimolata), nictalopia (difficoltà nella visione notturna) e acufeni. La neve visiva è stata riportata nel 3,7% della popolazione generale [2] e non risponde alla maggior parte dei tentativi con farmaci antiemcranici o antiepilettici e all’integrazione con magnesio, mentre sembrano essere promettenti espedienti quali indossare lenti colorate o fissare uno schermo “depixelato” in bianco e nero [3].

Quando visitai il paziente per la prima volta non ero a conoscenza di altri casi simili, ma ricollegai i sintomi descritti al fenomeno della VS, anche se in questo caso aveva cambiato le sue caratteristiche in seguito ad un evento ischemico. La prima domanda che mi posi fu: se la neve visiva è un fenomeno distinto dall’aura emicranica, come è possibile che si manifesti come sintomo di stroke proprio come accade nell’emicrania con aura? La risposta sarebbe arrivata dopo circa 2 anni e il percorso sarebbe stato lungo e articolato.

Pochi mesi dopo la scoperta del caso clinico, lo esposi alla riunione primaverile dei Neurologi di Roma e del Lazio, occasione preziosa di discussione di casi clinici tra Neurologi ospedalieri, aperta anche ai pochi colleghi del territorio interessati. Purtroppo questa riunione non viene più organizzata da circa tre anni, vuoi per la pandemia da SARS-COV2, vuoi per la scomparsa dei padri fondatori. Alla riunione mostrai le immagini di RM dell’encefalo che mi erano state gentilmente fornite dal collega Antonio Salerno neurologo dell’ospedale San Giovanni di Roma e dopo aver ottenuto il consenso informato scritto da parte del paziente.

In seguito alla discussione con i colleghi tutti i miei dubbi rimasero però immutati: cosa succedeva nel cervello dei pazienti con neve visiva secondaria? Come poteva un fenomeno associato a iper-afflusso cerebellare alla PET [4] generare uno stroke? Poteva il fenomeno essere assimilato alla sindrome di Charles Bonnet in cui le allucinazioni visive si presentano per deficit dei circuiti inibitori? La neve visiva nel nostro paziente è stato chiaramente un sintomo di ischemia occipitale, lo stesso si sarebbe potuto dire di tutti i pazienti che dopo un’aura emicranica sviluppano uno stroke?

Con questi dubbi mi apprestavo a preparare la presentazione del caso clinico in un poster per il convegno della EHF di Roma nell’estate del 2017. Un aiuto richiesto e prontamente dato da Maurizio Corbetta, cervello in fuga ed esperto di neuropsicologia della visione, da poco rientrato a ricoprire la cattedra di Neurologia all’Università di Padova, mi chiariva un ulteriore aspetto. Maurizio mi scriveva: “lo stroke e’ completo come indicato dalla



campimetria, quindi e' chiaro che vi e' stata una riduzione critica di flusso. Ora non e' plausibile che questa riduzione coinvolga solo circuiti inibitori che sono mescolati con neuroni eccitatori localmente e costituiscono solo il 5-10% delle cellule. Mi pare che la tua osservazione e' più' consistente con un fenomeno di release tipo *snow* in ischemia contrariamente al lavoro citato [cfr iperperfusion e alla PET].» Nel poster quindi riportavo che la lesione occipitale aveva colpito circuiti sia eccitatori che inibitori con il risultato di un fenomeno VS persistente e quadrantopsia omonima superiore controlaterali. Inoltre concludevo: “Lo stesso meccanismo potrebbe essere ipotizzato per lo stroke emicranico in cui la Spreading Depression (SD) e il suo correlato clinico dell'aura potrebbero essere il risultato piuttosto che la causa dello stroke. Sarebbe interessante fare un tentativo con farmaci antiepilettici per capire ex juvantibus se il supposto sbilanciamento dei circuiti inibitori e eccitatori potrebbe essere reversibile”.

Nel corso del convegno ebbi modo di discutere il caso con lo stesso Peter Goadsby, che lo giudicò estremamente interessante e che mi spinse a pubblicarlo al più presto.

Il tentativo terapeutico con anticomiziali però non fu mai effettuato. Il paziente tornò a controllo verso la fine del 2017 e il fenomeno della VS era svanito, residuava solo il deficit visivo quadrantopico superiore sinistro. In effetti il paziente aveva avuto, poche settimane prima, una diplopia transitoria diagnosticata al PS come attacco ischemico transitorio (TIA) ed era stato dimesso con il consiglio di aggiungere folati in terapia.

Nella primavera del 2018, al nuovo incontro con i colleghi Neurologi di Roma e del Lazio, discutemmo l'evoluzione del caso clinico e fu suggerito che l'integrazione con i folati, in seguito al possibile TIA, avrebbe potuto portare beneficio. In quella occasione esposi l'ipotesi di un riarrangiamento sinaptico dopo l'episodio ischemico transitorio oppure una evoluzione naturale benigna come peraltro descritta nell'ictus emicranico.

Due anni dopo, nel febbraio 2020, venivano descritti su “*Neurology*” 1100 casi di VS con varie comorbidità e un editoriale sottolineava che era tempo per i neurologi di “vedere” la neve visiva [5]. Motivata da questo ritorno di interesse sull'argomento, mi decidevo finalmente a terminare la stesura del manoscritto e inviarlo allo stesso giornale con il titolo: “VISUAL SNOW AND STROKE: A POSSIBLE CLUE TO BETTER UNDERSTAND THE CLINICAL PICTURE OF MIGRAINOUS INFARCTION, REPORT OF A CASE.” (La neve visiva e lo stroke: un possibile indizio per comprendere meglio il quadro clinico dell'infarto emicranico, segnalazione di un caso clinico).

La risposta, nonostante l'editoriale promettente, arrivò immediata: “*not of interest*”.

Una volta archiviata l'*audience* neurologica generalista pensai di rivolgermi ad una rivista di settore, anche se ugualmente di alto livello: *Cephalgia*. Il primo manoscritto, inviato nel mese di Aprile 2020, fu oggetto di una lunga revisione e finalmente, nel settembre 2020, arrivarono i commenti di 3 referee con il suggerimento di un ampio rimaneggiamento del testo, in considerazione del grande interesse suscitato dal caso clinico e il fatto che le



informazioni potevano aggiungere conoscenza sul fenomeno. Venne infatti suggerito di precisare meglio la fisiopatogenesi, anche considerando una recente pubblicazione che puntualizzava la presenza di un aumentato metabolismo nel giro linguale destro all'esame PET nei pazienti con VS idiopatica, area irrorata per l'appunto dal ramo occipitale mediale dell'arteria cerebrale posteriore [6].

Dopo un'ampia revisione sia del contenuto che della forma, anche da parte di un *medical writer* di lingua madre Inglese, finalmente il manoscritto veniva accettato e pubblicato online nel gennaio 2021 e su carta nel giugno 2021[7].

Le domande che mi ero posta quattro anni prima avevano ricevuto una risposta abbastanza soddisfacente, come vi espongo di seguito.

1) Cosa succede nel cervello dei pazienti con neve visiva secondaria? Grazie anche allo studio di Puledda et al [6] ho compreso che la continua percezione della VS nel campo visivo superiore sinistro del paziente, in seguito all'occlusione del ramo occipitale mediale della arteria cerebrale posteriore di destra, poteva essere causata da una attivazione anomala del giro linguale controlaterale. Tale iperattività sarebbe poi regredita dopo due anni dall'evento, probabilmente per un riarrangiamento dei circuiti visivi.

2) Come può un insulto ischemico produrre iper-attivazione dei circuiti? Si può supporre che l'evenienza di un evento ischemico occipitale in pazienti predisposti, possa comportare una disfunzione permanente di ciò che si era in precedenza manifestato come un temporaneo sbilanciamento dei circuiti visivi inibitori.

3) La VS nel nostro paziente è stata chiaramente un sintomo di ischemia occipitale emboligena, si potrebbe ipotizzare lo stesso meccanismo fisiopatologico in tutti i pazienti che dopo un'aura emicranica sviluppano uno stroke? Nonostante l'aura emicranica, al contrario del fenomeno VS, sia associata a ipoperfusione e ipometabolismo agli esami SPECT e PET, e sia considerata un fenomeno distinto dalla VS, tuttavia in ugual misura i pazienti con emicrania con aura potrebbero essere più suscettibili a sviluppare sintomi visivi nel corso di un evento ischemico occipitale. Pertanto, la maggior parte delle auro emicraniche in corso di stroke potrebbero rappresentarne il sintomo e non la causa.

Nel novembre 2021 ricevevo una mail da parte di Peter Goadsby che si complimentava per il *case report* e mi anticipava la prossima pubblicazione di un loro caso simile. Nel febbraio 2022 il loro articolo appariva su *Frontiers of Neurology* intitolato: "*case report: transformation of visual snow syndrome from episodic to chronic associated with acute cerebellar infarct*" [8] in cui veniva evidenziato come, anche in questo caso, la disfunzione cerebellare evidenziata nei soggetti sani con VS costituisce una maggior vulnerabilità se gli stessi sono poi colpiti da ischemia.



Considerazioni finali

Alcuni pazienti visitati nei nostri ambulatori possono rappresentare dei casi clinici di prima osservazione e pertanto meritevoli di essere divulgati. Il caso clinico di VS secondaria, descritto in letteratura per la prima volta, possiede due implicazioni cliniche importanti: 1) benché il fenomeno della VS sia da considerarsi un'entità distinta dall'aura emicranica, occasionalmente può anch'esso essere associato ad uno stroke nel territorio occipitale; 2) il cosiddetto infarto emicranico, che riconosce l'aura emicranica come evento scatenante, potrebbe essere un evento ancora più raro di quanto ritenuto sinora.

Il caso clinico descritto è apparso alla nostra prima osservazione nel febbraio 2017, la sua pubblicazione è avvenuta nel gennaio 2021. Il tempo trascorso - 4 anni - rende sicuramente ragione della complessità di un argomento che solo negli ultimi tempi è stato maggiormente chiarito. Bisogna tuttavia sottolineare la carenza cronica di lavoro d'equipe del quale soffriamo noi specialisti territoriali e la scarsa disponibilità dei nostri amministratori a considerare l'importanza del lavoro di ricerca clinica sul campo.

Nella prossima ristrutturazione dei servizi territoriali, sarebbe sicuramente di aiuto la creazione di un fondo per la ricerca ad uso dei distretti sanitari e la possibilità di effettuare attività di ricerca nei nostri ambulatori durante l'orario di servizio.

BIBLIOGRAFIA

1. Schankin CJ, Maniyar FH, Digre KB, Goadsby PJ. 'Visual snow' – a disorder distinct from persistent migraine aura. *Brain*. (2014) 137:1419–28. doi: 10.1093/brain/awu050
2. Kondziella D, Olsen MH, Dreier JP. Prevalence of visual snow syndrome in the UK. *Eur J Neurol*. (2020) 27:764–72. doi: 10.1111/ene.14150
3. <https://www.youtube.com/watch?v=VicFqahFR9I>
4. Puledda F, Bruchhage M, O'Daly O, Ffytche D, Williams SCR, Goadsby PJ. Occipital cortex and cerebellum gray matter changes in visual snow syndrome. *Neurology*. (2020) 95:e1792–9. doi: 10.1212/WNL.000000000001053017.
5. Puledda F, Schankin C, Goadsby PJ. Visual snow syndrome. A clinical and phenotypical description of 1,100 cases. *Neurology*. (2020) 94:e564–74. doi: 10.1212/WNL.0000000000008909



6. Puledda F, Ffytche D, Lythgoe DJ, O'Daly O, Schankin C, Williams SCR, et al. Insular and occipital changes in visual snow syndrome: a BOLD fMRI and MRS study. *Ann Clin Trans Neurol.* (2020) 7:296–306. doi: 10.1002/acn3. 50986
7. Catarci T. Occipital ischaemic stroke after visual snow phenomenon - a case report. *Cephalalgia.* (2021) 41:871–4. doi: 10.1177/03331024209 85444
8. Puledda F, Villar-Martínez MD and Goadsby PJ. Case Report: Transformation of Visual Snow Syndrome From Episodic to Chronic Associated With Acute Cerebellar Infarct. *Front. Neurol.* 13:811490. doi: 10.3389/fneur.2022.811490



LA GIORNATA DELLE MALATTIE NEUROMUSCOLARI

Si è svolta in data 12 marzo u.s. in modalità virtuale la V Giornata delle Malattie Neuromuscolari, che ha previsto lo svolgimento in contemporanea di *16 webinar live* corrispondenti alle città che sono sedi dei Centri di Riferimento per le suddette malattie.

Scopo della manifestazione è stato quello di offrire un aggiornamento sullo stato dell'arte a livello nazionale, regionale e territoriale sulla diagnosi, terapia e presa in carico del paziente con Malattie neuromuscolari.

16 incontri in 16 città italiane con la partecipazione di 40 centri di ricerca e 30 associazioni pazienti



Un progetto ideato e sostenuto dalle associazioni laiche e da quelle scientifiche (AIM e ASNP) che si occupano di malattie neuromuscolari e rivolto ai pazienti e alle loro famiglie. Sono state affrontate tematiche di interesse comune anche con neurologi, fisiatristi, pediatri, medici di medicina generale, neuropsichiatri infantili, fisioterapisti, biologi, genetisti, infermieri, psicologi, esperti di gestione pubblica della disabilità.

Più di 40 centri italiani collaborano insieme per condividere esperienze e sfide.



IL PROGRAMMA

Ore 9.00 *Introduzione dei Coordinatori:*

Fiore Manganelli, Università degli Studi di Napoli "Federico II" – Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche

Lucio Santoro, Università degli Studi di Napoli "Federico II" – Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche

Ore 9.15

Il percorso di diagnosi e presa in carico nelle malattie neuromuscolari: dal centro specializzato al territorio

Moderatori: Rosa Iodice (Napoli) e Giuseppe Fiorentino (Napoli)

Ruolo dei centri di terzo livello

Vincenzo Nigro - *Dipartimento di Medicina di Precisione Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli; TIGEM*

Ruolo dei centri NEMO

Vincenzo Pota - *Centro Clinico NeMO Napoli*

Ruolo della Neurologia del Territorio

Domenico Cassano - *Associazione Italiana Neurologi Ambulatoriali e Territoriali (AINAT)*

Intervento videoregistrato trasmesso in tutte le città

La telemedicina: realtà e prospettive

Gabriele Siciliano - *Clinica Neurologica – AOU Pisana – Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale – Università di Pisa*

Ore 10.15

Risultati delle recenti terapie innovative a breve e a lungo termine

Moderatori: Giuseppe Limongelli (Napoli) e Luisa Politano (Napoli)

Sclerosi Laterale Amiotrofica

Raffaele Dubbioso - *Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche Università degli Studi di Napoli Federico II*

Francesca Trojsi - *Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Avanzate, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli*



SMA - Miopatie metaboliche

Lucia Ruggiero - *Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche Università degli Studi di Napoli Federico I*

Antonio Varone - *A.O.R.N. Santobono-Pausillipon, Napoli*

Neuropatie genetiche e disimmuni

Stefano Tozza e Emanuele Spina - *Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche Università degli Studi di Napoli Federico II*

Miastenia

Francesco Habetswallner - *U.O.C. Neurofisiopatologia, Ospedale Cardarelli, Napoli*

Ore 11.30 - 13.30

Tavola Rotonda: “Rapporti Ospedale-Territorio: problema quotidiano e possibili soluzioni”

Discussant: Lucio Santoro e Fiore Manganelli con la partecipazione dei relatori e moderatori e i rappresentanti delle Associazioni: Donatella Esposito (ACMT-Rete Odv) - Pina Esposito (Segretario Nazionale AISLA), Elisabetta Conti (Associazione Glicogenosi) - Chiara Magaddino (Famiglie SMA) - Simona Tozza (UILDM Campania) - Lorenzo Latella (Cittadinanza Attiva) - Fernanda De Angelis (Parent Project Onlus) - Pietro Vinetti, Cecilia Turino, Roberta Annunziata (Associazione Italiana Miastenia)



IL RUOLO DEL NEUROLOGO DEL TERRITORIO NELLA GESTIONE DELLE MALATTIE NEUROMUSCOLARI

Domenico Cassano, Neurologo Territoriale, ASL Salerno – AINAT Campania

**Relazione tenuta al Convegno sulle Malattie Neuromuscolari svoltosi in rete in data 12 marzo u.s*

Abstract. Negli anni recenti, il complesso capitolo delle malattie neuromuscolari è balzato prepotentemente alla ribalta grazie alla scoperta di nuovi farmaci che hanno profondamente modificato la storia naturale di alcune di queste patologie.

Numerosi rimangono, purtroppo, gli ostacoli da superare: anzitutto il riconoscimento tardivo, aspetto *non infrequente* per malattie *rare*, oltremodo a presentazione clinica non strettamente patognomonica. In aggiunta, le possibili complicanze richiedono, ai fini di una corretta gestione, la presenza di un team multidisciplinare.

In tale temperie, rilevante è il ruolo del Neurologo del Territorio - in sintonia col MMG e/o il PLS - ai fini di un inquadramento precoce e invio presso Centri di riferimento per l'attuazione di programmi terapeutici specifici e funzionali.

Utile può risultare, al proposito, l'istituzione di corsi formativi che affinino le competenze delle varie professionalità coinvolte mentre sul piano istituzionale appare necessaria l'attuazione di percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali in grado di rispondere in maniera appropriata ed efficace alle numerose problematiche imposte da una disabilità complessa quale quella correlata alle malattie neuro-muscolari.

Introduzione

Le malattie neuromuscolari sono considerate malattie rare.

In Europa viene considerata rara ogni malattia che interessa meno di 5 persone ogni 10.000.

Il numero delle malattie rare note oscilla tra 7.000 e 8.000, ma il loro numero è destinato ad aumentare di pari passo con le nuove acquisizioni scientifiche e in particolare con i progressi della ricerca genetica. In Italia si stimano 20 casi di malattie rare ogni 10.000 abitanti e ogni anno sono segnalati circa 19.000 nuovi casi dai circa 200 presidi della rete nazionale.

Nell'ultimo decennio si è assistito a un significativo miglioramento nella storia naturale di alcune delle più frequenti malattie neuromuscolari, quali, ad esempio, l'atrofia muscolare spinale (SMA) e la Distrofia Muscolare di Duchenne (DMD).

Tra i fattori determinanti si segnalano:

- implementazione degli standard di cura con approccio proattivo (introduzione dell'assistenza respiratoria non invasiva e della nutrizione enterale)



- nuove terapie emergenti, anche di tipo genetico.

La gestione dei complessi aspetti terapeutici e assistenziali richiede necessariamente un team multidisciplinare.

L'importanza di una diagnosi precoce

Trattasi di un aspetto fondamentale in quanto consente l'attivazione precoce di interventi terapeutici:

- a) *di tipo farmacologico*: è ampiamente dimostrata l'efficacia degli steroidi nel migliorare il decorso della DMD; essi andrebbero somministrati tra i 4-6 anni, allorquando si raggiunge il plateau delle acquisizioni motorie;
- b) *sostitutivi*: la terapia sostitutiva per la glicogenosi II va iniziata il prima possibile;
- c) *genetici*: la terapia genetica per la SMA e per la DMD va egualmente iniziata il prima possibile;
- c) *conservativi*: riabilitazione, valutazione e trattamento degli aspetti cognitivi e comportamentali;
- d) *di sostegno* alla persona affetta e alla famiglia (*interventi sociali, supporto psicologico*);
- e) *consulenza genetica*: ci riferiamo nella fattispecie al counselling genetico alla famiglia per la pianificazione di future gravidanze e l'identificazione di portatrici e portatori.

Il ritardo diagnostico nella SMA, nella glicogenosi II e nella DMD rappresenta a tutt'oggi un problema rilevante.

Il ruolo del medico del Territorio nel team multidisciplinare

Il primo filtro è rappresentato dal MMG e/o dal pediatra di libera scelta (PLs) che pongono il sospetto diagnostico in presenza di segni e/o sintomi di malattia o anche in soggetti apparentemente sani, in caso di occasionale riscontro bio-umorale di *iperckemia*.

Il neurologo del territorio effettua una visita neurologica in tempi possibilmente brevi (entro 7 - 10 giorni) con presa in carico dei casi segnalati.

L' approccio diagnostico-strumentale

Nella valutazione clinica si procede a partire dalla raccolta dell'anamnesi familiare e personale; si valutano le modalità di esordio dei sintomi e loro evoluzione nel tempo; eventuali comorbidità; terapie farmacologiche in atto.

Vanno identificati i tre segni cardine: *ipostenia, ipotonia, ipotrofia muscolare*; la



loro distribuzione nei vari distretti muscolari; l'associazione con altri segni (tremori, fascicolazioni, etc.). Per quanto concerne le indagini si procede all'esecuzione degli esami di laboratorio (dosaggio enzimi muscolari, autoimmunità, etc.); l'EMG, che comunque non va eseguito necessariamente (esempio classico è il neonato *floppy infant* che viene direttamente avviato all'indagine genetica); quest'ultimo esame, insieme con la biopsia muscolare, vanno eseguiti presso Centri specializzati.

Il percorso

Fasi successive dell'iter comprendono:

1) **invio al Centro di riferimento:** tale condizione si realizza in caso di positività degli esami di screening, per la presa in carico e l'effettuazione di terapie specifiche o anche per proseguire il percorso diagnostico, nel caso in cui gli esami di screening sono negativi ma ci troviamo di fronte a un fenotipo neuro-muscolare;

2) **la collaborazione attiva:** il Neurologo del Territorio continua a rimanere in stretta relazione col Centro per scambi di informazioni;

3) **proseguimento presa in carico del Territorio:** avviene in virtù dell'espletamento di varie condizioni quali monitoraggio delle terapie specifiche, gestione delle cure primarie (*comorbidità*), prescrizione di ausili, presidi e trattamenti riabilitativi, transizione dell'assistenza da pediatrica ad adulta, certificazione della condizione di disabilità (esenzione ticket, accertamento di invalidità civile e/o handicap).

Una rete territoriale

E' fondamentale per la gestione della complessità terapeutico-assistenziale ed implica l'esistenza di un Team multidisciplinare composto da svariate professionalità: Neurologo Territoriale, Neuropsichiatra infantile, Pediatra, Neuro-psico-motricista, Fisioterapista, Pneumologo, Cardiologo, Nutrizionista, Ortopedico, Oculista, Infermiere, Logopedista, Psicologo, Assistente sociale, etc. Preliminare risulta l'identificazione delle figure professionali referenti alle quali va riservata un'adeguata formazione, indispensabile per affinare le competenze. Il modello è rappresentato da una rete integrata e interdipendente (*modello hub e spoke*) costituita dai centri di fase acuta, specialistica, riabilitativa e territoriale.

L'**obiettivo** consiste nel garantire ai pazienti percorsi di cura appropriati, in



termini di tempestività, continuità ed equità nelle condizioni di accesso e di fruizione

Il **principio di fondo** è quello della reciprocità: ogni struttura dovrebbe potersi attendere una risposta adeguata dagli altri livelli del sistema.

La relazione di cura

Si basa sui seguenti cardini: essa è intensa e prolungata nel tempo e implica un elevato carico di malattia, sia personale che economico nonché elevata richiesta sanitaria-assistenziale.

Le forme più severe hanno un impatto negativo sull'aspettativa di vita, qualità di vita e autonomie. Purtuttavia, anche in soggetti con forme severe l'aspettativa di vita è significativamente aumentata (oltre i 40 anni per i pazienti affetti da DMD).

Le forme meno severe sono compatibili con una soddisfacente qualità di vita a patto di una buona prevenzione delle complicanze e una efficace gestione delle comorbidità.

Le Consulte sulle Malattie neuromuscolari

In data 7 febbraio 2009, il Ministero della salute ha stabilito una Consulta sulle Malattie Neuro-muscolari con vari obiettivi: individuare soluzioni efficaci per affrontare le maggiori criticità rilevate nelle diverse aree del Paese riguardo all'assistenza erogata alle persone con malattie neuro-muscolari progressive; fornire indicazioni per lo sviluppo di percorsi assistenziali appropriati ed efficaci, lavorando su problematiche trasversali a tutte le patologie e trovando applicazioni e soluzioni comuni.

In diverse regioni italiane sono nate consulte per le malattie neuromuscolari che riuniscono associazioni e gruppi di pazienti con l'intento di creare una rete collaborativa che includa pazienti, medici e istituzioni, in uno scambio di informazioni multi-direzionali tra tutti i suoi nodi, nell'ottica di ottimizzare i servizi e massimizzare il benessere dei pazienti.

Appare necessario istituire a livello regionale percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali (PDTA) per le singole patologie, miranti a uniformare l'approccio diagnostico, clinico e riabilitativo all'interno dei Centri e delle ASL di un determinato territorio e migliorare i livelli assistenziali domiciliare (in forma di ADI).

A tutt'oggi il carico dei pazienti risulta essere in gran parte sostenuto dalle famiglie, la cui richiesta si condensa in tre parole: *competenza, sostegno, vicinanza*.



LA LEGGE NELLA MEDICINA

Vincenzo Galatro

La rubrica affronta tematiche sulla Responsabilità medico-sanitaria e sulla Medicina Legale, argomenti che interessano la salute e la sanità, oggetto di normative e disciplinati dalla legge. Commenti e interpretazioni normative sulla base della più accreditata dottrina e aggiornata giurisprudenza. La trattazione affronta le più importanti ed attuali questioni relative alla tutela legale del diritto alla salute, al diritto sanitario e alla responsabilità medico-sanitaria (Responsabilità medica civile e penale, responsabilità del medico strutturato e dell'ente ospedaliero, danno alla salute e danno da perdita di chance, responsabilità omissiva, violazione del consenso informato, responsabilità medica di équipe, ecc.), riportando i maggiori orientamenti teorici e giurisprudenziali in materia di responsabilità medica e sanitaria.



Vincenzo Galatro è docente e ricercatore presso Università in Italia e all'estero, ha svolto attività di ricerca e di divulgazione scientifica, a livello nazionale e internazionale, intervistato dai più importanti mass media e ospite in programmi e trasmissioni radiofoniche e televisive della RAI. Avvocato, Digital Lawyer, Consulente Legale, Negoziatore e Mediatore Professionista abilitato (Ministero della Giustizia), specializzato in Bioetica, Neurobioetica, Psicologia Legale e Forense, Psicologia della Salute, Neuroscienze Cognitive, Diritto Sanitario e Responsabilità Medica e Sanitaria, Alternative Dispute Resolution (ADR) e Mediazione in ambito Medico-Sanitario.

I DANNI MEDICI RISARCIBILI: VALUTAZIONE E LIQUIDAZIONE DEL DANNO ALLA SALUTE E NATURA UNITARIA E ONNICOMPRESIVA DEL DANNO NON PATRIMONIALE

Trattando dei danni medici risarcibili e della valutazione del danno alla salute e, in particolare, del *quantum debeatur* e della liquidazione dei danni medici non patrimoniali, bisogna considerare quanto stabilito dalla Corte Costituzionale (Corte Cost., n. 233/2003) e dalla Corte di Cassazione (Cass., Sez. Un., nn. 26972-26975/2008), onde evitare di violare il divieto di duplicazione delle voci di risarcimento e di attribuire nomi diversi a pregiudizi identici.



La giurisprudenza, infatti, ha affrontato in modo ampio ed articolato il tema della liquidazione del danno medico, stabilendo importanti principi e linee guida, con particolare riguardo alla personalizzazione del risarcimento del danno non patrimoniale in presenza di una lesione alla salute.

Prima di entrare *in medias res*, facciamo un piccolo passo indietro.

La Corte Costituzionale con la sentenza n. 233/2003 e la Corte di Cassazione – terza sezione civile – con le tre sentenze nn. 7281, 7282, 7283 del 12 maggio 2003, hanno ricostruito in termini bipolari il sistema dell'illecito aquiliano, riconducendo tutte le ipotesi di danno alla persona alle due categorie del danno patrimoniale e del danno non patrimoniale.

Le sentenze citate superano l'identificazione del danno non patrimoniale con il danno morale soggettivo, ossia con la sofferenza contingente e il turbamento dell'animo transeunte. Il danno non patrimoniale deve essere inteso in senso ampio: non solo, dunque, come *pretium doloris*, ma come categoria idonea a comprendere ogni ipotesi di lesione di valori inerenti alla persona privi di una connotazione economica.

Nel quadro del sistema bipolare del danno patrimoniale e di quello non patrimoniale, l'interpretazione costituzionalmente orientata dell'art. 2059 del codice civile, è tale da ricomprendere, nell'astratta previsione di quest'ultima norma: a) il danno morale soggettivo, il cui ambito resta esclusivamente quello proprio della mera sofferenza psichica e del patema d'animo; b) il danno biologico in senso stretto, configurabile solo quando vi sia una lesione dell'integrità psico-fisica secondo i canoni fissati dalla scienza medica; c) il danno derivante dalla lesione di altri interessi di rango costituzionale inerenti alla persona.

Intanto, come già visto in precedenza, il diritto positivo riconosce e disciplina le fattispecie del danno patrimoniale, nelle forme del danno emergente e del lucro cessante (art. 1223 c.c.):

- il danno emergente (*damnum emergens*) è la perdita subita, l'effettiva diminuzione del patrimonio provocata dalla illecita condotta medico-sanitaria, comprensiva anche delle spese che il danneggiato deve sostenere per rimediare al pregiudizio sofferto;
- il lucro cessante (*lucrum cessans*) è invece il mancato guadagno che si sarebbe prodotto se l'illecita condotta medica non fosse stata posta in essere.



Danno emergente e lucro cessante rappresentano, quindi, le due componenti cui si fa generalmente riferimento per fornire la definizione unitaria del danno patrimoniale, *id est* la forma di “danno ingiusto” che colpisce direttamente la sfera economico-patrimoniale del danneggiato.



Fig. 1 – I danni medici patrimoniali: danno emergente e lucro cessante.

Il danno per spese sanitarie e di assistenza domiciliare giornaliera, divenute necessarie in conseguenza di un fatto illecito subito dal danneggiato, costituiscono una componente del danno patrimoniale e non del danno biologico, in quanto le une e le altre rappresentano un rimedio per sopperire alle conseguenze del danno alla salute, non diversamente dalla necessità di cure sanitarie, e l'entità del danno è pari alla misura della spesa sostenuta per l'assistenza; ne consegue che se tale spesa non viene sostenuta, la voce di danno non sussiste, e che la prova dei costi sopportati deve essere fornita dal soggetto danneggiato, salvo che, sussistendone le condizioni, il giudice non ritenga di ricorrere ad una valutazione equitativa.

Il danno non patrimoniale, invece, si configura tutte le volte che dalla condotta illecita posta in essere dal medico, scaturiscono effetti pregiudizievoli non direttamente sul patrimonio o su beni suscettibili di valore di mercato, ma su aspetti interiori della persona, come il danno sofferto (c.d. danno morale, sub specie del dolore, della vergogna, della disistima di sé, della paura, della



disperazione) e quello dinamico-relazionale (c.d. danno biologico, destinato a incidere in senso peggiorativo su tutte le relazioni di vita esterne del soggetto).

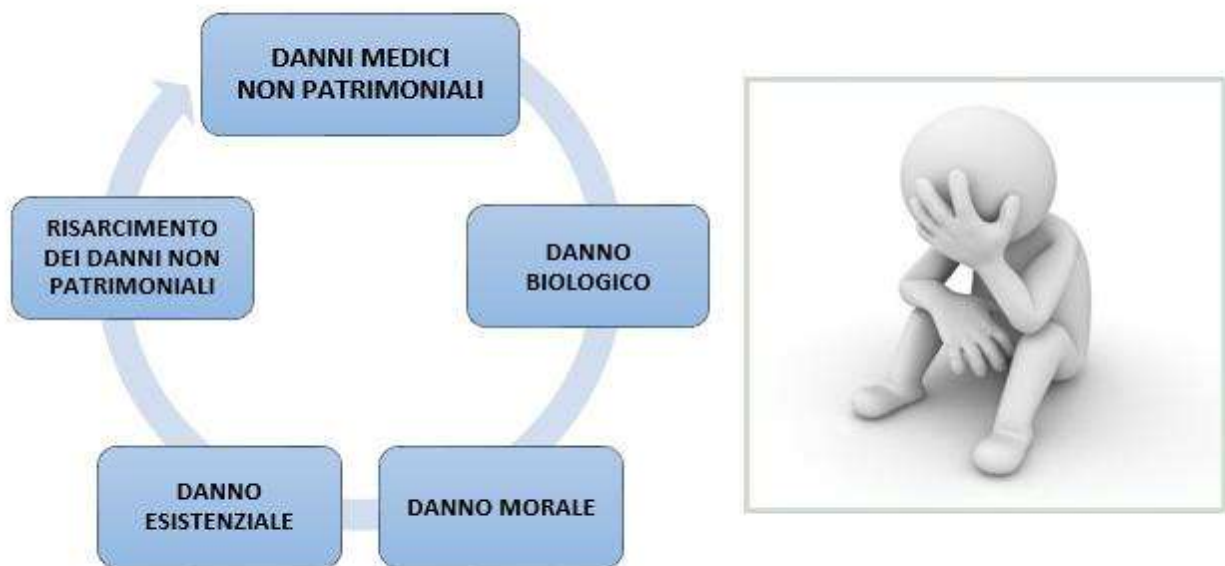


Fig. 2 – I danni non patrimoniali: danno biologico, danno morale e danno esistenziale.

Come vedremo meglio infra, nella valutazione del danno alla salute, il giudice dovrà valutare tanto le conseguenze subite dal danneggiato nella sua sfera morale, quanto quelle incidenti sul piano dinamico-relazionale della sua vita (Corte di cassazione, Sentenza n. 2461/2020). Occorre, infatti, sottolineare la differenza tra le due categorie di danno non patrimoniale appena definite.

Il danno biologico, infatti, rappresentato dall'incidenza negativa sulle attività quotidiane e sugli aspetti dinamico-relazionali della vita del danneggiato, è un pregiudizio ontologica-mente diverso dal danno morale soggettivo, inteso invece come sofferenza interiore patita dal soggetto in



conseguenza della lesione del suo diritto alla salute, con la conseguenza che, ove dedotto e provato, tale ultimo danno deve formare oggetto di separata valutazione e liquidazione (Corte di Cassazione, Sentenza n. 31272/2019).



Fig. 3 – Il sistema bipolare del danno alla persona: danno patrimoniale e danno non patrimoniale.



Ciò premesso, veniamo al punto che qui ci interessa.

La natura unitaria e onnicomprensiva del danno non patrimoniale, secondo quanto stabilito dalla Corte costituzionale (Corte Cost., n. 233 del 2003) e delle Sezioni Unite (Cass. Sez. Un., nn. 26972-26975/2008) deve essere interpretata, sul piano delle categorie giuridiche (anche se non sotto quello fenomenologico) rispettivamente nel senso:

a) di unitarietà rispetto a qualsiasi lesione di un interesse o valore costituzionalmente protetto e non suscettibile di valutazione economica;

b) di onnicomprensività, intesa come obbligo per il giudice di tenere conto, a fini risarcitori, di tutte le conseguenze (modificative in peius della precedente situazione del danneggiato) derivanti dall'evento di danno, nessuna esclusa, con il concorrente limite di evitare duplicazioni attribuendo nomi diversi a pregiudizi identici, procedendo, a seguito di articolata, compiuta ed esaustiva istruttoria, ad un accertamento concreto e non astratto del danno, all'uopo dando ingresso a tutti i necessari mezzi di prova, ivi compresi il fatto notorio, le massime di esperienza, le presunzioni.

Nel procedere all'accertamento e alla quantificazione del danno risarcibile, il giudice, alla luce della Corte costituzionale (Corte cost., n. 235/2014.) e dell'intervento del legislatore sugli artt. 138 e 139 del D.Lgs. 209/2005 (Codice delle assicurazioni private), modificati dalla L. 124/2017 – la cui nuova rubrica («danno non patrimoniale», sostituiva della precedente, «danno biologico») e il cui contenuto consentono di distinguere definitivamente il danno dinamico-relazionale causato dalle lesioni da quello morale – deve congiuntamente, ma distintamente, valutare la reale fenomenologia della lesione non patrimoniale e, cioè, tanto l'aspetto interiore del danno sofferto (c.d. danno morale, sub specie del dolore, della vergogna, della disistima di sé, della paura, della disperazione), quanto quello dinamico relazionale (destinato ad incidere in senso peggiorativo su tutte le relazioni di vita esterne del soggetto).



Rebus sic stantibus, dunque, è necessario ribadire che nella valutazione del danno alla salute, in particolare, il giudice dovrà valutare tanto le conseguenze subite dal danneggiato nella sua sfera morale – che si collocano nella dimensione del rapporto del soggetto con sé stesso – quanto quelle incidenti sul piano dinamico-relazionale della sua vita (che si dipanano nell'ambito della relazione del soggetto con la realtà esterna, con tutto ciò che, in altri termini, costituisce «altro da sé»).



Fig. 4 – Il danno alla salute: valutazione delle conseguenze subite dal danneggiato nella sua sfera morale e dinamico-relazionale

In presenza di un danno permanente alla salute, la misura standard del risarcimento prevista

dalla legge o dal criterio equitativo uniforme adottato dagli organi giudiziari di merito (oggi secondo il sistema c.d. del punto variabile) può essere aumentata, nella sua componente dinamico-relazionale, solo in presenza di conseguenze dannose del tutto anomale, eccezionali ed affatto peculiari: le conseguenze dannose da ritenersi normali e indefettibili secondo l'id quod plerumque accidit (ovvero quelle che qualunque persona con la medesima invalidità non potrebbe non subire) non giustificano alcuna personalizzazione in aumento del risarcimento.

Nel caso di lesione della salute costituisce, pertanto, duplicazione risarcitoria la congiunta attribuzione del danno biologico – inteso, secondo la stessa definizione legislativa, come danno che esplica incidenza sulla vita quotidiana del soggetto e sulle sue attività dinamico relazionali – e del danno c.d. esistenziale, appartenendo tali c.d. «categorie» o «voci» di danno alla stessa area protetta dalla norma costituzionale (l'art. 32 Cost.).

Non costituisce duplicazione risarcitoria, invece, la valutazione compiuta con riferimento alla sofferenza interiore patita dal soggetto in conseguenza della lesione del suo diritto alla salute.

Le c.d. tabelle milanesi ammettono una personalizzazione massima del 25%. Ciò però non è sufficiente a riconoscere nella liquidazione una effettiva e adeguata valutazione delle sofferenze morali, in assenza di alcun riferimento alla loro consistenza e gravità nel caso concreto.

Alla luce dei principi e degli indici di diritto positivo appare invero anzitutto non corretta l'invocazione di un criterio standard di liquidazione anche riferito al danno morale; tanto meno appare giustificata la postulazione di un tetto massimo di personalizzazione del danno.

Occorre nello specifico osservare che:

- a differenza del danno biologico, il danno morale, ossia la sofferenza soggettiva, non avente fondamento medico-legale, sfugge per definizione a una valutazione aprioristica, ma deve essere allegato, provato e valutato nella sua concreta, multiforme e variabile fenomenologia che nessuna ragione logica, oltre che nessun fondamento positivo, consente di rapportare in termini standardizzati alla gravità della lesione all'integrità psico-fisica;



- in ogni caso, non risultano specificati i criteri e il fondamento statistico della commisurazione del punto base omnicomprensivo postulato nelle tabelle applicate.

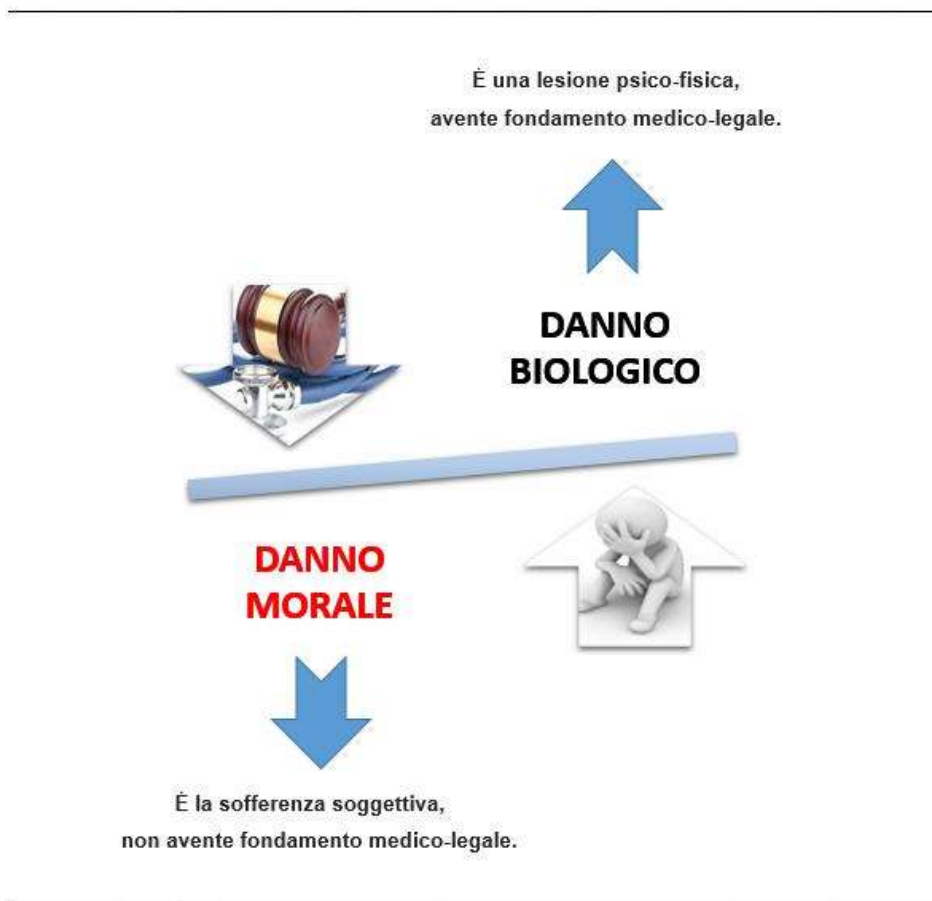


Fig. 5 – Il danno medico: la differenza tra il danno biologico e il danno morale.

Nel prossimo contributo, approfondiremo gli aspetti peculiari che caratterizzano i danni medici immateriali, la personalizzazione del danno e quello che viene definito come il “decalogo” del danno non patrimoniale.



Come vedremo successivamente, infatti, la giurisprudenza della Suprema Corte di Cassazione ha affrontato funditus il tema della liquidazione del danno medico non patrimoniale, con particolare riguardo alla personalizzazione del risarcimento del danno in presenza di una lesione alla salute.

La Cassazione, chiamata a pronunciarsi, coglie l'occasione per delineare delle vere e proprie linee guida, stabilendo quali parametri giustificano un aumento del risarcimento di base previsto per il danno non patrimoniale.

BIBLIOGRAFIA

1. AA.VV., Problemi di responsabilità sanitaria, Giuffrè Editore, 2007.
2. AA.VV., La responsabilità medica - Questioni processuali, Giuffrè, 2010.
3. Alpa G., La responsabilità civile, in Trattato di diritto civile, IV, Milano, 1999.
4. Angelici M., Principi di diritto sanitario, vol. I, Parte generale, Milano, 1974.
5. Bianca C.M., Diritto Civile - La responsabilità civile, V, Giuffrè Editore, Milano, 2012.
6. Bilancetti M., La responsabilità penale e civile del medico, Padova, Cedam, 2006.
7. Blaiotta R., La causalità ed i suoi limiti: il contesto della professione medica, in Cass. pen., 2002, 181 ss.
8. Cafaggi F., voce « Responsabilità del professionista », in Digesto IV ed., Disc. priv., sez. civ., XVII, Torino, Utet, 1998, 181 ss.
9. Cattaneo G., La responsabilità del professionista, Giuffrè Editore, Milano, 1958.
10. Catorini P., Bioetica, Metodo ed elementi di base per affrontare problemi clinici, Masson, Mi, 2000.
11. Chindemi D., Responsabilità del medico e della struttura sanitaria pubblica e privata, Altalex Editore, 2018.
12. Cinotti R., La gestione del rischio nelle organizzazioni sanitarie, Pensiero Scient. Ed., Roma, 2004.
13. De Matteis R., Responsabilità e servizi sanitari. Modelli e funzioni, Padova, Cedam, 2007.
14. Fiandaca G., Musco E., Diritto penale, Parte generale, 5° ed., Bologna, 2007.
15. Galatro V., La procedura civile. Manuale operativo, Maggioli Editore, 2008.
16. Galatro V., Diritto processuale civile, Maggioli Editore, 2008.
17. Galatro V., Rapporti tra azione civile e penale: prescrizione ed effetti civili, Altalex Editore, 2009.
18. Galatro V., Come risolvere i problemi legali, Mind Edizioni, Milano, 2013.
19. Galatro V., Il nuovo processo civile di cognizione, di esecuzione e cautelare, Edizioni giuridiche Esselibri - Simone, 2006.



20. Galatro V., Consulenza tecnica preventiva ai fini della composizione di una lite e reclamo, Altalex Editore, 2008.
21. Galatro V., La responsabilità medica, sanitaria e odontoiatrica, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, 2014.
22. Galatro V., La responsabilità civile, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 3 e ss., 2014.
23. Galatro V., Il rapporto di causalità, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 29 e ss., 2014.
24. Galatro V., La colpa professionale, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 47 e ss., 2014.
25. Galatro V., L'errore nell'attività medico-sanitaria, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 71 e ss., 2014.
26. Galatro V., Processi di gestione del rischio e della sicurezza, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 76 e ss., 2014.
27. Galatro V., Il diritto alla salute e la responsabilità medico-sanitaria, in Trattato sulla Responsabilità Sanitaria, Medica e Odontoiatrica, Sistemi di Alternative Dispute Resolution e Mediazione delle controversie legali; Direzione Scientifica ed Editoriale: Prof. Avv. Vincenzo Galatro, Bologna, vol. I, p. 99 e ss., 2014.
28. Galatro V. La responsabilità medica, sanitaria e odontoiatrica: principi, legislazione, giurisprudenza, Roma, 2015.
29. Galatro V., Il diritto alla salute come bene fondamentale dell'individuo, in La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
30. Galatro V., La responsabilità medica dopo la legge n. 189/2012, di conversione del decreto legge 13 settembre 2012, n. 158 (c.d. Decreto Balduzzi), in La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.



31. Galatro V., Gli illeciti nelle attività mediche e sanitarie, in *La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive* a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
32. Galatro V., L'errore medico, in *La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive* a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
33. Galatro V., I gradi della colpa medica, in *La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive*, a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
34. Galatro V., La colpa professionale in ambito medico-sanitario, in *La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive* a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
35. V. Galatro, La responsabilità sanitaria, in *La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive* a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
36. V. Galatro, Il danno alla salute, in *La legge nella Medicina, Argomenti e materiali delle interviste radiofoniche e televisive* a cura del Dr. Prof. V. Galatro, a.a. 2013-2015.
37. V. Galatro, La responsabilità civile del medico, in *La responsabilità medica, sanitaria e odontoiatrica: principi, legislazione, giurisprudenza*, Roma, 2015.
38. V. Galatro, La responsabilità penale del medico, in *La responsabilità medica, sanitaria e odontoiatrica: principi, legislazione, giurisprudenza*, Roma, 2015.
39. V. Galatro, Il danno nella medicina, in *La responsabilità medica, sanitaria e odontoiatrica: principi, legislazione, giurisprudenza*, Roma, 2015.
40. Mantovani F., *Diritto Penale, Parte generale*, Cedam, 2015.
41. Reason J., *Human Error*, Cambridge University Press, Edizione italiana: *L'errore umano*, Il Mulino, Bologna, 1990.
42. Rossetti M., *Responsabilità medica, colpa ed onere della prova*, Dir. e Formazione, 2001, pag. 627.



VISSI D'ARTE E DI DOLORE

Alle radici della sofferenza: cefalea e creatività artistica

Domenico Cassano

Organico, psichico, morale: sono le variegata forme con cui l'eterno spettro del Dolore si rivela all'uomo, in relazione alle molteplici dimensioni dell'esistenza, che è corpo, pensiero, esperienza. Ne consegue che, parafrasando lo psicoanalista Massimo Recalcati, nessun singolo sapere può spiegare in maniera esaustiva questo complesso, quanto misterioso tema.

Per risalire alle radici della sofferenza appare utile un percorso pluridisciplinare che implichi l'apporto non solo delle Scienze bio-mediche, protese a definirla secondo parametri "misurabili" ma anche delle Scienze umane che, come suggerisce il filosofo Wilhem Dilthey, mirano alla costruzione di una "identità dello spirito": una modalità che consente di risalire alla struttura dei nostri comportamenti al di là degli stereotipi, in un'ottica *aperta*, protesa al superamento di quelle rigide categorie di pensiero che Eugenio Borgna definisce le "muraglie cinesi" kantiane.

Soffrire di una condizione di dolore devastante significa calarsi in una dimensione di "asimmetria esistenziale", sospesi tra assenza ed estraneità, da se stessi e dal mondo; esposti all'impotenza e alla solitudine. Come una "canna al vento". Il presente si trasforma in un *vacuum* privo di memoria e di progetto, davanti a cui si erge un muro invalicabile che chiude ogni varco di uscita a ragioni di vita. L'atto finale si consuma in un salto nel baratro: un *horror vacui* privo di senso in cui si dissolve il sé e la propria esistenza.

Le beatitudini della sofferenza

E' nel dolore, purtuttavia, che si dischiudono all'uomo le più sublimi rivelazioni. Hegel sostiene che "*solo ritrovando se stesso nell'assoluta devastazione, l'uomo guadagna la sua verità*". Friedrich Nietzsche, in aggiunta, scrive: "*tutto ciò che l'anima ha acquistato in profondità, spirito, grandezza non l'ha forse appreso alla scuola del grande dolore?*".

Dal dolore nascono le più geniali creazioni. La storia è ricca di personaggi che hanno sublimato nelle loro opere le sofferenze patite nel corso di un'intera esistenza. Basti citare, tra



tutti, l'esempio della pittrice surrealista Frida Kahlo (1907-1954): affetta da spina bifida, alla nascita, contrae la poliomielite all'età di 6 anni e - come se ciò non bastasse - rimane vittima a 18 anni di un grave incidente automobilistico che la costringerà a un'immobilità forzata e a subire ben 32 interventi chirurgici, compresa l'amputazione di una gamba (fig. 1).

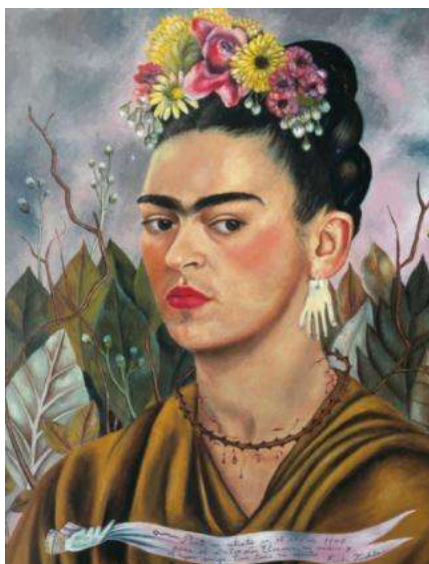


Fig 1 - Autoritratto della pittrice Frida Kahlo

L'arte si pone, in tal senso, come "scienza dello spirito": il soggetto, elaborando i propri vissuti, li proietta, attraverso un linguaggio "visibile", in una dimensione "esterna", di condivisione - *sim-patia* (il soffrire insieme). In tal modo può riconciliarsi col proprio destino e rinascere a nuova vita.

La creazione artistica diventa pertanto la strada maestra per poter accedere in maniera semplificata alla comprensione di un universo recondito, altrimenti inesplorabile: quello che il filosofo Vladimir Jankelevitch definisce "la quiddità".

I dipinti dei pazienti con cefalee disabilitanti

Visualizzando le immagini di alcuni dipinti dei pazienti affetti da forme disabilitanti di mal di testa (emicrania o cefalea a grappolo) - raccolti in primis dal compianto Paolo Rossi ed esibiti in una mostra itinerante - sorprendono le varie modalità con cui viene rappresentato il vissuto emotivo di chi deve convivere con un dolore devastante, talora illimitato nel tempo.



Diversi gli scenari che si configurano:

1) **il figurativismo “fantastico”**: l’allusione a un mondo popolato da figure grottesche e irreali che irrompono brutalmente a trasformare la propria esistenza in un mostruoso incubo (fig. 2);



Fig. 2 - Anonimo, *Tortura*

2) **la derealizzazione**: le scene sono nude e crude, vuote, ridotte nella loro essenzialità a grevi sepolcri, avvolti in un’aura plumbea, claustrofobica-agarofobica (fig. 3);



Fig. 3 - Anonimo, *Cefalea*

3) **la depersonalizzazione**: in uno scenario opaco, le figure perdono in plasticità, fino a decomporsi. Nel dipinto dal titolo *Sfortuna* (fig. 4), il volto si trasfigura in una maschera



informe, le mani ridotte a brandelli, scolpite da una luce algida che fende come il crudo destino; dal profondo, un grido disperato squarcia il silenzio e, vivo come il sangue, raggiunge l'attonito spettatore;



Fig. 4 - Anonimo, *Sfortuna*

4) **la destrutturazione:** i fantasmi della mente si ricompongono per esprimere inquietudine, impenetrabilità, impotenza attraverso la fisicità di un corpo ridotto alla stregua di un sacco pendente (fig. 5) o di un manichino trafitto (fig. 6).

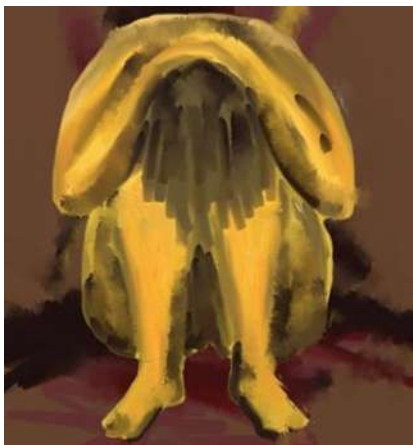


Fig. 5 - Anonimo, *Troppo stanca per vivere*



Fig. 6 - Anonimo, *Impalato*



Tanti diversi modi per dire che le ferite dell'anima sono come quelle del corpo, per sperimentare i benefici terapeutici dell'arte ma soprattutto per fornire una lezione di vita a un'umanità in ascolto: giammai dalle opere si raccolgono vissuti di rassegnazione, passività, autocompiacimento. Semmai l'ardua consapevolezza che dal naufragio della ragione, nella prigione del dolore, la creatività trae la forza per non spegnersi, per non arrendersi. Le recenti acquisizioni scientifiche in tema di dolore danno spazio alla speranza, che è proiezione nel futuro, preludio a una ri-nascita in un mondo nuovo senza più sofferenza.



IL CERVELLO REVENANT



Angelo Schiavone, neurologo

Il corpo umano sin dal concepimento è sottoposto a continue trasformazioni che continuano anche dopo la morte attraverso fenomeni complessi studiati dalla Tanatologia.

La metamorfosi, intesa come trasformazione perenne del corpo in termini biologici, è una tematica sedimentata nella nostra cultura e prediletta dagli Autori di più grande spessore letterario.

Il tema è presente già nel secondo poema di Omero [1] e Ovidio descrive circa duecentocinquanta casi di trasformazioni [2].

Nell'Asino d'oro di Apuleio la metamorfosi è la degradazione a cui deve sottostare l'anima per raggiungere l'elevazione religiosa.

Dante elabora il tema nella "Divina Commedia" dove il XXV canto dell'Inferno è interamente dedicato alle trasformazioni di cinque ladri fiorentini. Viene descritto l'assalto di un drago che determina la progressiva fusione fra due esseri dando vita a un ibrido mostruoso, oppure si narra come un morso di serpente porti a una doppia metamorfosi crociata, con l'uomo che diventa serpente e viceversa.

[1] In Odissea IV 450-459 Menelao racconta a Telemaco l'incontro con Proteo, che assume varie forme animali e vegetali ("prima diventò un leone dalla folta barba, poi drago, pantera, grosso cinghiale. Diventava fluida acqua e albero dalle alte foglie", vv. 456-459); nel famoso episodio della maga Circe, i compagni di Odisseo sono trasformati in maiali (Odissea X 229-243).

[2] Ovidio, Metamorfosi.



Durante il Rinascimento ritroviamo la tematica in "Apollo e Dafne" di Gian Lorenzo Bernini, in cui la ninfa si trasforma in alloro per sfuggire alla bramosia del dio.

La metamorfosi in seguito si ripresenta in tutti i principali generi letterari, dal poema epico cavalleresco [3] alla poesia lirica, o infine al teatro [4].

Nell'Ottocento Nikolai Gogol' ne "Il naso" (1836) immagina una forma particolare di metamorfosi in cui una parte del corpo assume vita autonoma. Infine, il secolo scorso, influenzato dalla psicoanalisi, rielabora il tema in chiave psicologica. L'esempio più celebre è il romanzo breve "Lo strano caso del Dr. Jeckyll e Mr Hyde" di Stevenson,

in cui il medico protagonista inventa una pozione che provoca uno sdoppiamento di personalità e lo trasforma in un essere deforme e ripugnante, incarnazione del male assoluto.

Anche le nuove scoperte in ambito medico si fanno spazio nella letteratura e Michael Bulgakov in "Cuore di cane" (1926) narra il trapianto dell'ipofisi e delle ghiandole seminali di un ladro nel corpo di un cane randagio, sfruttando a lungo la percezione olfattiva straniata dell'ominide.

Questa digressione letteraria ci introduce uno studio pubblicato il 23 marzo 2021 sulla rivista Nature - Scientific Reports [5] in cui i ricercatori hanno dimostrato che le cellule gliali del nostro tessuto cerebrale alcune ore dopo la morte cominciano a crescere proiettando lunghe appendici simili a braccia.

[3] L'Orlando Furioso con la figura della maga Alcina.

[4] Riferimenti a Ovidio in Shakespeare.

[5] Fabien Datchet, James B. Brown, Tibor Valyi-Nagy, Kunwar D. Narayan, Anna Serafini, Nathan Boley, Thomas R. Gingeras, Susan E. Celniker, Gayatry Mohapatra & Jeffrey A. Loeb. Selective time-dependent changes in activity and cell-specific gene expression in human postmortem brain. Nature, Scientific Reports volume 11, Article number: 6078. 2021



La scoperta, tutta da interpretare, sicuramente imporrà una rivalutazione della maggior parte degli studi sin ora condotti in cui si presume che tutto nel cervello si ferma quando il cuore smette di battere. In particolare lo studio ha dimostrato che i geni di queste cellule aumentano la loro “espressione” dopo la morte tanto da acquisire la denominazione giornalistica di “geni zombie”. Ovviamente il processo di metamorfosi si attiva per un periodo limitato di ore e può essere interpretato come un tentativo estremo operato dalle cellule gliali di ripulire il tessuto cerebrale dai neuroni ormai morti.

A 70 anni dalla scoperta del Nerve Growth Factor (NGF), il fattore di crescita nervoso individuato dalla ricercatrice italiana Rita Levi Montalcini, il cervello continua a stupirci. Quando nel 1986 alla professoressa Montalcini fu conferito il premio Nobel per la Medicina i libri di testo universitari accennavano appena alle possibilità plastiche del cervello fino ad allora considerato come organo stabile, incapace di rimodellarsi o addirittura di autorigenerarsi come il fegato.

Le nuove acquisizioni in tema di neuroscienze ci descrivono invece un cervello dinamico che attiva le sue cellule gliali anche dopo la morte. La scoperta descritta nello studio avrà certamente delle ricadute nella ricerca delle malattie neurodegenerative quali l’Alzheimer e il Parkinson, ma riaprirà anche il dibattito in ambito bioetico circa il concetto di morte.



IL GRUPPO DI LAVORO SIN-TERRITORIO

Giovanna Trevisi

Consigliere Nazionale AINAT con delega ai rapporti con la SIN e con le Sezioni Regionali

Dal novembre 2021 sono stata inserita, su proposta della SIN, nel gruppo di lavoro (GDL) SIN-Territorio, incarico poi rafforzato dalla successiva delega AINAT nei rapporti con la SIN. Il gruppo di lavoro, finalizzato a migliorare la collaborazione fra le due entità associative, rappresenta finalmente un occhio particolare della SIN verso le problematiche del Territorio. Il GDL, formato da undici componenti, di cui dieci fra ospedalieri ed universitari e la sottoscritta unica territoriale, nell'incontro del dicembre 2021 ha elaborato l'ipotesi di un'indagine conoscitiva - praticamente un censimento - sul numero dei neurologi operanti sul Territorio.

Ho apprezzato molto l'idea in quanto, se da un lato è positiva l'importanza che la SIN sta dando finalmente anche alla nostra categoria, dall'altro è altrettanto positivo che AINAT possa censire e conoscere quindi ogni suo potenziale simpatizzante.

Il mio intervento nella riunione del febbraio 2022 è stato improntato fondamentalmente sulla centralità del ruolo del Territorio così come di seguito riportato:

“E’ di piena evidenza il continuo aumento dell’incidenza e della prevalenza delle malattie croniche, in particolare neuro-degenerative.

Il loro trattamento domiciliare, con presa in carico da parte del neurologo territoriale, è diventata una necessità socio-sanitaria in quanto, da un lato permette al paziente ed ai suoi caregivers un decorso “più umano” nell’ambito dei propri affetti, dall’altro un notevolissimo alleggerimento per le strutture ospedaliere.

Anche altre patologie stanno trovando nel Territorio una risposta alle esigenze sempre più pressanti da parte dei pazienti.

Mi riferisco, per esempio, alla cura della cefalea, ormai riconosciuta come “malattia sociale” che sta trovando sul Territorio validissime risposte anche in termini di cure innovative.

Ci tengo, e sono orgogliosa di precisare che, dopo lunghe e vivaci battaglie con la Regione Puglia, in piena calura ferragostana, il Centro Cefalee di Campi Salentina (ASL Lecce) di cui sono responsabile, ha ottenuto, unico centro territoriale su scala nazionale, l’autorizzazione alla prescrivibilità degli anticorpi monoclonali nelle cefalee croniche già dal 2020.

Credo fermamente che la strada tracciata sia quella giusta e che l’esperienza descritta debba diventare una proposta anche per altre patologie.



Alla SIN chiedo maggiore collaborazione con il Territorio, a partire da un coinvolgimento (fino ad ora, almeno in Puglia, assente nonostante ripetute sollecitazioni) da parte dei coordinatori regionali SIN nei confronti dei territoriali e dei coordinatori regionali AINAT iniziando dalle periodiche riunioni regionali SIN.

Questa mia affermazione è data dalla convinzione che le riunioni SIN regionali, data la loro natura periferica, se coinvolgenti anche il Territorio potrebbero diventare il necessario anello di congiunzione tra due anime che hanno il medesimo scopo: emergenze ed urgenze – Ospedale, cronicità – Territorio.

Non ultimo il ruolo del neurologo territoriale nell'inserimento di disabili, pazienti con demenze e Parkinson gravi ecc., in strutture residenziali o in centri diurni, per il quale è necessaria la compilazione di schede valutative funzionali tipo SUAMA E SUAMDI ad opera appunto di detto specialista.

Si potrebbe fare molto di più di quello che con tanta fatica si realizza se il numero di neurologi sul Territorio non fosse così drammaticamente esiguo così come drammaticamente esigue sono le risorse (anche strumentali) che sono loro assegnate.

E' stato molto impegnativo riuscire nell'intento di censire il numero dei neurologi territoriali, viste la fluidità temporale del loro impegno e la molteplicità delle strutture presso cui operano”.

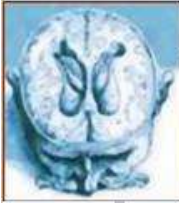
I dati in mio possesso, più certi per la mia regione (Puglia), ancora un po' più approssimativi per le altre, sono stati ottenuti grazie a un mio lavoro personale, unitamente alla collaborazione dei Responsabili di Branca e del Coordinatore Regionale (un grazie particolare ai colleghi Palumbo, Coluccia, Pizzulli, Grassi).

Il lavoro appena iniziato sarà lungo e impegnativo in quanto influenzato da dati incerti e difficilmente reperibili relativi a colleghi ambulatoriali dipendenti che operano presso strutture private o RSA o cliniche private e dalla fluidità temporale del loro impegno.

Mi auguro, per il futuro, di riuscire a fornire informazioni più dettagliate con “*dati numerici*” certi.

Ci tengo a sottolineare che credo in questo lavoro in quanto da considerarsi solamente propedeutico a una possibile e auspicabile progettualità fra le due Società, tesa chiaramente, secondo i fondamentali che ci contraddistinguono, a dare risposte concrete alle esigenze dei pazienti.





AINATnews

Autorizzazione Tribunale n. 22/2022 - Iscrizione Registro Stampa n. 714/2022 del 8/3/2022

COMITATO DI REDAZIONE

DIRETTORE SCIENTIFICO E RESPONSABILE

Domenico Cassano

EDITORIALISTA

Roberto Tramutoli

SEGRETERIA

Giovanna Trevisi

RAPPORTI CON I SOCIAL MEDIA

Gennaro Cascone

COMPONENTI

**Teresa Catarci, Giacomo Losavio, Pietro Marano,
Giovanni Mellino, Umberto Ruggiero, Angelo Schiavone,
Carmelo Staropoli, Enrico Volpe**

ainat.it





AINATnews

PERIODICO SCIENTIFICO E DI INFORMAZIONE
DELL' ASSOCIAZIONE ITALIANA NEUROLOGI AMBULATORIALI TERRITORIALI

INSERTO SPECIALE

Epilessia tra estasi, conversioni e profezie
San Paolo, Maometto e l'Epilessia



Omaggio a Giuseppe Liguori
Uno scritto postumo

CARE MEMORIE



Gentili lettori,

questo è l'ultimo scritto di Giuseppe Liguori, rimasto incompiuto per il sopraggiungere della sua fine. Mi è stato inviato dalla figlia Chiara, incontrata in un webinar da lei organizzato, con la presenza dei più stretti familiari e amici, per rievocare la memoria dell'illustre genitore a distanza di un anno dalla scomparsa.

Abbiamo ricordato il medico, l'epilettologo, lo studioso, l'uomo: un percorso di vita emblematico di una figura vissuta al servizio dei sofferenti, dedita, talvolta o spesso – come capita a tanti di noi, operatori sanitari – più ai doveri della medicina che a quelli della famiglia. Toccanti alcuni aneddoti raccontati sia dalla gentile consorte circa i ritardi serali nel giungere a casa dopo intere giornate trascorse in ospedale, sia dalla suadente figlia circa le gioie provate nell'averlo reso nonno.

Per la sua alta professionalità e i grandi insegnamenti che gli derivavano da una consolidata esperienza, era un habituè ai meeting da me organizzati, ai quali partecipava con piacere, sempre vestito di quell'umiltà e dolcezza che lo rendevano unico e che lo facevano spiccare tra le tante figure tronfie che animano la nostra scena sanitaria.

Con forte sentimento di commozione, ho pubblicato questo scritto, anche se incompleto: nel proporlo ai lettori ho pensato ai tanti personaggi del mondo artistico che hanno vissuto esperienza analoga: Puccini lasciò incompiuta la Turandot; Richard Strauss compose sul finire della sua esistenza i Quattro Lieder, canti di una straziante bellezza. O, ancora, penso all'ultimo quadro dipinto dal grande pittore romantico Caspar David Friedrich, *Passeggiata al crepuscolo*, del 1837, scelto volutamente come immagine di copertina. Ivi, la luna è in compagnia di Venere, la stella della sera. Il personaggio chiuso nel mantello è forse lo stesso Friedrich che contempla un megalite, un'antica sepoltura. Il capo chino, l'atmosfera fredda e invernale, rivelata dal colore cereo del cielo e dalla vegetazione spoglia del paesaggio, ci dicono dell'ultima stagione pittorica dell'artista, quando, ormai malato, presagiva l'avvicinarsi della fine. Tuttavia, al di là della coltre nebbiosa vi sono le querce verdeggianti e la luna crescente, simbolo della rinascita e della speranza.

Anche nello scritto di Giuseppe Liguori, ivi pubblicato, così come nelle opere che ho citato, c'è vita, bellezza, passione. Quella di un uomo che, anche nella sofferenza della malattia,

trova la forza per affidarsi all'eterna bellezza dell'Arte, che è speranza, proiezione nel futuro, ri-nascita, trascendenza fino al Logos.

Mi congedo dall'amico dedicandogli una poesia di Herman Hesse, dal titolo Primavera (1899), che costituisce il testo del primo dei quattro Lieder di Strauss e che rappresenta proprio la stagione in cui, con questo suo scritto, egli ri-fiorisce, attraverso rinnovati ricordi, a nuova vita.

Grazie, Peppino!

Primavera

In tombe oscure
a lungo sognai dei tuoi alberi e brezze azzurre
del tuo profumo e canto degli uccelli.

Ora stai dischiusa
in splendidi ornamenti
irradiata di luce
come una meraviglia dinanzi a me.

Mi conosci nuovamente,
mi seduci teneramente
vibra in tutte le mie membra
la tua presenza beata.



EPILESSIA TRA ESTASI, CONVERSIONE E PROFEZIE San Paolo, Maometto e l'Epilessia

Giuseppe Liguori, già Direttore U.O.C. di Neurologia P.O. Umberto I, Nocera Inf., ASL Salerno

Fin dai tempi più remoti si sono postulati rapporti tra la religione e una condizione patologica così particolare come l'epilessia nella quale un soggetto può sembrare improvvisamente posseduto dalla divinità o dal demonio, sia quando improvvisamente si irrigidisce e si scuote in tutti gli arti come nelle crisi generalizzate o quando presenta strane alterazioni della consapevolezza come accade nelle epilessie del lobo temporale (Coles, 2020).

D'altra parte nell'ambito dei fenomeni esperienziali che possono ritrovarsi come aure psichiche nelle epilessie del lobo temporale, anche se non frequentemente, possono essere presenti esperienze con illusioni, allucinazioni o deliri a carattere religioso (Kasper et Al., 2010).

Verosimilmente in rapporto a tali caratteristiche, sono state associate all'epilessia molte figure di santi, profeti e fondatori di religione (Devinsky e Lai, 2008) tra cui sono comprese le figure che di San Paolo e quella del Profeta Maometto (Saver & Rabin, 1997), il primo ritenuto il vero fondatore del Cristianesimo (Calimani, 1999), e il secondo che fu il fondatore della Religione Islamica (Di Nola, 2012), cioè delle due più diffuse religioni monoteistiche dell'umanità.

Per entrambi vi furono delle esperienze religiose particolari che segnarono la loro vita rappresentate, per S. Paolo, dalla "folgorazione" sulle strade di Damasco e per Maometto dalla "Rivelazione" portata dall'Arcangelo Gabriele nella grotta sul monte Hira .

In relazione a questa considerazione abbiamo voluto mettere a confronto le storie di entrambi questi personaggi allo scopo di verificare se esistono punti in comune tra le rispettive manifestazioni e se, alla luce delle attuali conoscenze epilettologiche, possa essere confermata o esclusa, per l'uno o per l'altro o per entrambi, la diagnosi di epilessia del lobo temporale.

PAOLO DI TARSO

Tutto quello che è sia sa sulle vita e l'opera di S.Paolo è desumibile dal Nuovo Testamento di cui fanno parte gli "Atti degli Apostoli", che per buona parte con la penna di Luca raccontano inizialmente di Saul e poi, dopo l'avvenuta conversione, di Paolo, e 13 *Epistole* delle quali, tuttavia, solo sette sono sicuramente attribuite all'Apostolo delle genti (Sanders, 2020).

Saul, il cui nome significa *domandato*, nasce a Tarso probabilmente in anno compreso tra il 5 e il 10 D.C. da una famiglia ebrea della diaspora, farisea osservante (At. 23,6) appartenente alla tribù di Beniamino. Aveva una sorella il cui figlio è citato negli Atti degli apostoli (At. 23,16). Essendo nato a Tarso possedeva per diritto di nascita la cittadinanza romana, Secondo le usanze, specie fuori dalla Palestina, per la difficoltà che avevano gli stranieri a pronunciare i nomi ebraici, ebbe anche il nome latino di *Paulus* la cui abbreviazione in *Paul* assomiglia a quello ebraico di *Saul*. Verosimilmente, seguendo la tradizione ebraica, iniziò a studiare presso la Sinagoga cittadina all'età di 5 anni, per poi essere mandato a 15 anni a perfezionarsi a Gerusalemme sotto la guida del grande rabbino Gamaliele il vecchio (Fitzmyer, 2008).

Nella sua infanzia e giovinezza, Paolo imparò anche a “lavorare con le [sue] proprie mani” (I Cor 4:12), apprendendo il mestiere di costruttore di tende che sembra abbia continuato ad esercitare durante tutto il suo apostolato.

Poco o nulla si conosce circa il suo aspetto fisico, anche se la tradizione accredita quanto riportato negli Atti di Paolo e Tecla, apocrifo della fine del II° Secolo, che lo raffigura di piccola statura, testa calva, gambe robuste e arcuate, sopracciglia congiunte, naso grosso e una barba a triangolo rovesciato, che corrisponde alle raffigurazioni ritrovate nelle catacombe del IV secolo (Folpini, 2018). Educatore al giudaismo dei padri, Paolo apparteneva al partito religioso dei farisei e, per sua stessa ammissione, era il miglior ebreo e il più zelante fariseo della sua generazione (Fil 3, 4–6; Gal 1, 13–14). Dopo la lapidazione di Stefano, il primo martire cristiano, avvenuto all'incirca verso il 36 D.C., alla quale Paolo partecipò, pur approvandola, da spettatore, anch'egli partecipò alla persecuzione dei seguaci di Gesù “*entrando di casa in casa, trascinando via uomini e donne e li metteva in prigione*” (Atti 7: 58–8: 3). Nell'ambito di tale persecuzione Paolo, ottenuto dal Sinedrio le lettere indirizzate alle sinagoghe di Damasco, in cui era autorizzato a operare come aveva già fatto a Gerusalemme, arrestando i seguaci di Cristo, partì con la sua scorta per Damasco per un viaggio a piedi di otto giorni di circa 250 km. Era quasi prossimo alla metà quando avvenne un evento che cambiò completamente la sua vita, facendolo diventare uno dei più ferventi seguaci di Cristo Gesù.

Dopo circa tre anni, durante i quali aveva soggiornato prima in Arabia (Gal 1:17) e poi a Damasco, Paolo si recò prima a Gerusalemme ove rimase 15 giorni incontrando i capi degli Apostoli e cioè Pietro e Giacomo, fratello del Signore, e quindi iniziò la sua opera missionaria che lo fece diventare Apostolo delle genti, portandolo a visitare un gran numero di paesi sul Mediterraneo a fondare numerose chiese in Asia minore e in Europa con la sua predicazione rivolta soprattutto ai Gentili. Durante questa missione di apostolato che durò fino alla metà degli anni 50, Paolo sopportò una gran numero di fatiche e di pericoli (2 Cor, 11: 16-28) oltre a divergenze dottrinarie specie nei confronti dei cosiddetti Cristiani circoncisi, cioè degli ebrei convertiti i quali sostenevano che anche i gentili convertiti al Cristianesimo dovessero essere sottoposti alla circoncisione per suggellare la loro accettazione del patto tra Dio e Abramo (Gal 2: 12-13).

Alla fine degli anni '50 Paolo tornò a Gerusalemme portando con sé alcuni dei suoi convertiti gentili; là fu arrestato per aver portato un gentile troppo lontano nel recinto del tempio e, dopo una serie di processi, essendosi egli appellato alla sua cittadinanza romana, fu inviato a Roma. La tradizione cristiana successiva è favorevole all'idea che fu giustiziato lì forse come parte delle esecuzioni di cristiani ordinate dall'imperatore romano Nerone a seguito del grande incendio nella città nel 64 d.C. (Sanders, 2020).

La storia per così dire “clinica” di Paolo inizia proprio con l'episodio avvenuto sulla strada di Damasco che negli atti degli Apostoli viene descritto in questo modo:

Mentre si avvicinava a Damasco durante il suo viaggio, improvvisamente una luce dal cielo balenò intorno a lui. Cadde a terra e udì una voce che gli diceva, Saul, Saul, perché mi perseguiti? "Chi sei, o Signore?" Chiese Saul. "Io sono Gesù, che tu stai perseguitando", rispose. "Ora alzati ed entra in città, e ti verrà detto cosa devi fare. "
(Atti 9: 3-6)

Saul si alzò da terra ma aperti gli occhi non vedeva nulla per cui fu condotto per mano a Damasco ove rimase tre giorni senza mangiare né bere (Atti 9 : 8-9). Il terzo giorno fu visitato da un discepolo di Nome Anania, inviato dal Signore, il quale gli dette il benvenuto e gli impose le mani facendogli riacquistare la vista dopo che delle squame erano cadute dai suoi occhi (Atti 9: 18).

Dopo questo primo episodio, Paolo avrebbe avuto altri episodi mistici con visione di Cristo ai quali si fa cenno negli atti (Atti 18:9¹; Atti 22:17-18²) e qua e là nelle Lettere senza mai tuttavia specificare quando e come, poiché si limita ad affermare che ciò che insegna proviene da “gloriose rivelazioni” (1 Cor 2: 10, 16; 11:23 Gal 1:12).

Nella Seconda Lettera ai Corinzi nell’anno 56 D.C., tuttavia, Paolo descrive un episodio mistico scrivendo:

Se bisogna vantarsi – ma non conviene – verrò tuttavia alle visioni e alle rivelazioni del Signore. So che un uomo, in Cristo, quattordici anni fa – se con il corpo o fuori del corpo non lo so, lo sa Dio – fu rapito fino al terzo cielo. E so che quest’uomo – se con il corpo o senza corpo non lo so, lo sa Dio – fu rapito in paradiso e udì parole indicibili che non è lecito ad alcuno pronunciare. Di lui io mi vanterò! Di me stesso invece non mi vanterò, fuorché delle mie debolezze (2 Cor 12:1-5)

Aggiungendo successivamente di soffrire di una disturbo cronico che egli chiama una “spina nella carne” senza specificare di cosa in realtà si tratti:

Per questo, affinché io non monti in superbia, è stata data alla mia carne una spina, un inviato di Satana per percuotermi, perché io non monti in superbia. A causa di questo per tre volte ho pregato il Signore che l’allontanasse da me. Ed egli mi ha detto: «Ti basta la mia grazia; la forza infatti si manifesta pienamente nella debolezza». Mi vanterò quindi ben volentieri delle mie debolezze, perché dimori in me la potenza di Cristo. (2 Cor 12: 7-9)

Qualche altra, peraltro scarsa, notizia sulla salute di Paolo si può infine trovare nella lettera ai Galati nella quale riconosce la magnanimità del Galati per non averlo respinto a causa di una malattia umiliante quale quella che aveva mostrato in una precedente visita (Gal 4: 13-14). In proposito è stato fatto notare che “respingere” o “rifiutare” sono la traduzione di un verbo che nell’originale significa letteralmente “sputare”, quindi “non avete sputato” e che l’epilessia a volte veniva chiamata morbus qui sputatur, per l’atto superstizioso di un testimone che si trovava di fronte ad una attacco epilettico (Landsborough 1987).

In conclusione si possono evidenziare i seguenti punti:

- 1) Paolo presentava episodi caratterizzati da esperienze mistiche di elevazione “al terzo cielo” “con il corpo o senza corpo” nel corso delle quali udiva “parole indicibili che non è lecito pronunciare” le quali ricordano le manifestazioni critiche di tipo estatico
- 2) Soffriva di una “spina nella carne” in cui è stato forse possibile identificare il ricorrere di manifestazioni convulsive ritenute all’epoca manifestazioni umilianti per le quali si “sputava”
- 3) Soffriva di ricorrenti manifestazioni con allucinazioni visive e uditive nelle quali forse si possono identificare aure di tipo esperienziale
- 4) La conversione sulla strada di Damasco fu un episodio ictale con aura visiva e allucinazioni uditive seguita da cecità post ictale.

Sulla base di tali elementi si è giunti alla conclusione, peraltro non verificabile, che Paolo potesse soffrire di epilessia del Lobo temporale (Landsborough 1987), diagnosi retrospettiva esclusa da alcuni (Bronson & Brewer, 1988) e confermata altri A. (Muhammed, 2013) e non contestata neppure da un Teologo evangelico il quale, tuttavia, non esclude l’eventualità che l’epilessia del lobo temporale di

¹) Atti 18: 9-10 E una notte in visione il Signore disse a Paolo: "Non aver paura, ma continua a parlare e non tacere, perché io sono con te e nessuno cercherà di farti del male, perché io ho un popolo numeroso in questa città".

²) Atti 22: 17-18 Dopo il mio ritorno a Gerusalemme, mentre pregavo nel tempio, fui rapito in estasi e vidi lui che mi diceva: "Affrettati ed esci presto da Gerusalemme, perché non accetteranno la tua testimonianza su di me".

Paolo potesse essere il mezzo scelto da Dio attraverso cui manifestarsi per portarlo alla conversione (Brazier, 2020).

MAOMETTO

Maometto è il nome italianizzato di Muhammad (“il Lodato”), il Profeta fondatore della religione Islamica. La principale e più attendibile documentazione sulla sua vita proviene dallo stesso Corano, il Libro sacro direttamente dettato da Allah al suo messaggero. (Di Nola, 2012). Accanto al Corano altre informazioni, verosimilmente spesso non esenti da elementi leggendari e agiografici, provengono dalla *Sira* che è una biografia del Profeta scritta trascrivendo tradizioni orali da Ibn Ishaq e conosciuta nella revisione fatta circa cento anni dopo da Ibn Hishām (Guillaume, 1955) e dalla *Sunna*, costituita dal complesso degli atti e dei detti del Profeta, trasmessi in singoli *Hadith*, che sono brevi racconti o aneddoti raccolti in modo da essere esempi da imitare per i credenti (Boekhoff - van der Voort, 2015).

Maometto nasce in un data convenzionalmente fissata al 570 D.C. come membro della tribù dei Quraysh e del clan di Hāshim. La sua città natale, La Mecca, era una fiorente città nel nord della penisola arabica ad un tempo centro commerciale, in quanto crocevia delle carovane che attraversavano la penisola da nord a sud e da ovest verso est (Campanini, 2020), e importante centro religioso in quanto ospitava la Ka’bah, un antico santuario meta di pellegrinaggi, che, sebbene si diceva fosse stata fondata da Abramo, ospitava un culto che nel corso dei secoli aveva finito col diventare dominato dal politeismo e dall’idolatria (Sinai, 2020).

Il padre di Maometto, Abd-Allah figlio di Abd Al-Muttalib, muore durante un viaggio di lavoro quando la moglie Amina è ancora incinta per cui il piccolo Maometto nasce già orfano di padre. Seguendo l’usanza delle madri Quraysh che affidavano i loro figli a nutrici di tribù beduine per farli crescere nel clima secco del deserto, Amina, pur essendo vedova e non avendo altri figli da accudire, affidò il piccolo Maometto ad una donna beduina di nome Halima della tribù Beni Sad (Muir, 1887) che lo allevò insieme con il proprio figlio fino all’età di 5 anni. Dopo circa un anno, tuttavia, muore anche la madre per cui il bambino, ora completamente orfano, fu affidato inizialmente al nonno paterno Abd al-Muttalib e, alla morte di questi, dopo soli due anni, allo zio Abu Talib che se ne prese cura con amore e dedizione. Maometto che si era segnalato come un giovane particolarmente affidabile per la sua onestà e rettitudine, tanto da essere conosciuto con il soprannome di *al-amin* “il fidato”, fu chiamato da una ricca vedova, di nome Khadija perché conducesse in Siria per sua conto una carovana. Khadija aveva quarant’anni e aveva già figli da due precedenti matrimoni e con l’eredità dei precedenti matrimoni continuava a svolgere l’attività del commercio carovaniero (Al-Tabari, 1985). Maometto svolge il compito affidatogli in maniera così perfetta per cui Khadija, rimasta impressionata anche dalle sue doti fisiche, psichiche e morali gli propose di sposarla, cosa che egli accettò sembra di buon grado (Armstrong, 2007). Khadija si dimostrò moglie fedele e devota e fu la prima a credere nella veridicità della Rivelazione fatta da Allah al suo inviato (Campanini, 2020). Dal matrimonio nacquero 6 figli, due maschi, purtroppo morti in tenera età, e 4 femmine, tra le quali la più famosa di nome Fatimah, sarebbe poi andata in sposa al cugino Alì che i musulmani sciiti considerano il successore divinamente ordinato di Maometto (Sinai, 2020). Khadija morì nel 619 e finché visse il matrimonio con Maometto rimase strettamente monogamo, nonostante che le consuetudini dell’epoca consentissero la poligamia (Campanini, 2020).

Intorno all’età di 40 anni la vita di Maometto, che era stato fino ad allora un mercante benestante e stimato (Armstrong 2007), cambiò completamente e, dopo che aveva avuto un’esperienza spirituale a contenuto molto intenso (Di Nola, 2012), cominciò a predicare i dettati di una nuova religione, rigidamente monoteista che riconosceva in Allah l’unico Dio a cui era dovuto obbedienza e sottomissione (islam), e che veniva rivelata a lui, in quanto suo messaggero, attraverso la recitazione

dei versetti del Corano (Mirza Bashiruddin, 2013). Inizialmente aderì a questa nuova fede soltanto una cerchia ristretta di persone comprendete i suoi familiari (la moglie Kadija, il figlio adottivo Zaid, la figlia Fatimah sposa del cugino Ali), gli amici più intimi (Abu Bakr) e un gruppo di schiavi riscattati. Dopo circa tre anni, durante i quali aveva continuato a ricevere la rilevazione, Maometto iniziò la predicazione pubblica della nuova fede incontrando prima indifferenza e poi vera e propria ostilità specie da parte dei maggiorenti meccani Quraysh, idolatri e politeisti, i cui dei e idoli egli disprezzava (Andrae, 2015). Con la morte dello zio Abu Talib che, per non essendo convertito, come capo del clan gli aveva assicurato costante protezione, iniziarono persecuzioni e boicottaggi nei confronti suoi e dei suoi fedeli per cui Maometto, sentendosi anche in pericolo per cospirazioni contro la sua vita, guidò i suoi fedeli alla migrazione, detta Egira, nella città oasi di Medina dopo essersi accordato con un gruppo di maggiorenti di questa città che ne riconoscevano l'autorità. (al-Tabari, 1985). A Medina Maometto divenne non solo capo religioso ma anche capo politico firmando una costituzione detta umma che coinvolgeva, in quanto adoratori di un unico Dio, oltre ai musulmani (Emigrati e Medinesi convertiti) le tribù ebraiche che abitavano la città e l'oasi circostante (Mirza Bashiruddin, 2013). Negli anni seguenti seguirono varie vicende guerresche contro la Mecca (razzie contro le carovane, battaglia di Badr, assedio fallito di Medina da parte dei meccani), che culminarono nel 630, dopo la denuncia dell'accordo decennale di non belligeranza siglato con i meccani nel 628, con la marcia su La Mecca e sulla sua occupazione senza quasi colpo ferire. (Muir, 1887). Arrivato trionfalmente nella sua città natale si recò alla Ka'ba e distrusse le immagini e i simulacri di oltre 360 idoli, lasciando tuttavia intatte le immagini di Gesù e di Maria (Lings, 1988). Due anni dopo, l'otto giugno del 632, Maometto, dopo aver guidato il Grande Pellegrinaggio a La Mecca detto dell'Adempimento o dell'Addio, muore a Medina dopo breve malattia da causa non conosciuta (Ouardi, 2018).

La prima esperienza mistica di Maometto si verificò, secondo la Tradizione nella notte tra il 26 e 27 del mese di Ramadan quando il Profeta, che da alcuni giorni si era ritirato in meditazione, come era solito già fare da tempo, in una grotta sul monte Hira nei pressi di La Mecca, ebbe una visione che inizialmente gli provocò grande spavento. Un Hadith raccolto da Al Bukhari riporta in questo modo tale esperienza³:

“Aisha ha raccontato

(la madre dei fedeli credenti) L'inizio dell'ispirazione divina per l'Apostolo di Allah fu in forma di buoni sogni che diventano veri come la luce luminosa del giorno e poi gli fu conferito l'amore della solitudine. improvvisamente la Verità scese su di lui mentre era nella grotta di Hira. L'angelo andò da lui e gli chiese di leggere. Il Profeta rispose: "Non so leggere". Il Profeta ha aggiunto: "L'angelo mi ha preso (con forza) e mi ha premuto così forte che non potevo sopportare ancora. Poi mi ha rilasciato e di nuovo mi ha chiesto di leggere e io ho risposto: 'Non so come leggere.' Allora mi ha afferrato di nuovo e mi ha premuto una seconda volta finché non ho potuto più sopportare. Poi mi ha rilasciato e di nuovo mi ha chiesto di leggere, ma ancora una volta ho risposto: 'Non so leggere (o cosa dovrei leggere)?' Allora mi ha preso per la terza volta e mi ha pressato, e poi mi ha rilasciato e ha detto: "Leggi nel nome del tuo Signore, che ha creato (tutto ciò che esiste), ha creato l'uomo da un coagulo. Leggi! e il tuo Signore è il più generoso, colui che ha insegnato mediante il calamo, che ha insegnato all'uomo quello che non sapeva."(Corano, 96: 1-5)

Maometto, spaventato e tremante, con il cuore che gli batteva corse da sua moglie dicendogli di coprirlo e poi, dopo essersi un po' tranquillizzato, le raccontò ciò che aveva visto e sentito dicendo: "ho paura che mi stia succedendo qualcosa": Khadija lo rassicurò affermando che mai Allah avrebbe consentito che gli succedesse qualcosa di male, essendo egli un uomo buono e giusto, e lo accompagnò da un suo cugino di nome Waraqa che era pio uomo anziano che conosceva le Scritture;

³) Sahih Bukhari, vol. 1, Book 1, N. 3, <https://sunnah.com>

questi, dopo aver ascoltato da Maometto ciò che gli era accaduto disse: *“Questo è lo stesso che mantiene i segreti (l'angelo Gabriele) che Allah aveva inviato a Mosè. Vorrei essere giovane e poter essere all'altezza del tempo in cui la tua gente ti caccerà via”*.

La versione dello stesso episodio riportata nella Sira da Ibn Ishaq differisce per quello che Maometto vede uscendo dalla grotta del monte Hira, mentre sale verso la cima della montagna:

udì una voce dal cielo che diceva: "O Muhammad! tu sei l'apostolo di Dio e io sono Gabriele. Alzai la testa verso il cielo per vedere (chi era che stava parlando) e vidi Gabriele nella forma di un uomo con i piedi a cavallo dell'orizzonte⁴.

Dopo questo primo episodio segue una lunga pausa durante la quale il Profeta non riceve più altre rivelazioni fino a quando non ha un altro incontro con l'Angelo Gabriele:

Ha raccontato Jabir bin 'Abdullah: che egli aveva udito l'Apostolo di Allah descrivere il periodo di pausa della Divina Ispirazione, e nella sua descrizione disse “Mentre camminavo ho sentito una voce dal cielo. Ho guardato in alto verso il cielo e ecco! Ho visto lo stesso Angelo che è venuto da me nella Grotta di Hira ', seduto su una sedia tra il cielo e la terra. Ero così terrorizzato da lui che sono caduto a terra. Poi sono andato da mia moglie e ho detto: 'Avvolgimi negli abiti! Avvolgimi negli indumenti!' Essi mi hanno avvolto e allora Allah si rivelò: o tu avvolto! Alzati e ammonisci E abbandona gli idoli”(Corano, 74:1-5). Dopo di ciò la Divina Ispirazione cominciò a venire più frequentemente e regolarmente.⁵

Una diversa versione degli incontri con l'angelo Gabriele durante il periodo di pausa della Rivelazione afferma che:

il Profeta divenne così triste come abbiamo sentito che intendeva più volte a gettarsi dalle cime delle alte montagne e ogni volta era salito in cima a una montagna per buttarsi giù, avrebbe fatto comparire Gabriel davanti a lui e dire: 'O Muhammad! Sei davvero l'Apostolo di Allâh in verità! ', al che il suo cuore si acquietava e lui si calmava e tornava a casa⁶.

Terminata la prolungata pausa il Profeta ha ricevuto la Divina Ispirazione, durante la quale Allah dettava al suo messaggero le Verità coraniche, per tutta la sua vita, anche se con frequenza diversa.

Di solito essa giungeva sul Profeta in modo improvviso, qualsiasi cosa egli stesse facendo, annunciata a volte dalla percezione di un suono di campana

Ha raccontato Aisha (la madre dei fedeli credenti): Al-Harith bin Hisham chiese all'Apostolo di Allah “O Apostolo di Allah, come la Divina Ispirazione si rileva a te? L'Apostolo di Allah rispose “qualche volta essa si rivela come il suono di una campana. Questa forma di ispirazione è la più dura di tutte e questo stato passa dopo che ho afferrato ciò che è ispirato. Qualche volta viene da me l'Angelo in forma di uomo e parla con me e io capisco quello che egli dice”⁷.

In concomitanza con l'arrivo della Divina Ispirazione Maometto presentava inoltre una serie di sintomi soggettivi che potevano essere osservati dagli astanti. Mettendo insieme quanto riportato in diversi Hadith da diversi scrittori è possibile affermare che inizialmente il profeta appariva turbato e ansioso (Ibn Sa'd)⁸ mentre il suo viso cambiava colore (Sahih Muslim)⁹ e sembrava affaticato come se fosse sopraffatto dal sonno (Ibn Sa'd)¹⁰; compariva quindi uno stato di sospensione della coscienza, simile al sogno (Bukhari)¹¹ a cui si accompagnava un'intensa e profusa sudorazione, anche nei giorni molto freddi (Bukhari)¹² e spesso movimenti involontari delle labbra e della lingua (Bukhari)¹³. In altri casi, invece la Rivelazione si associava a perdita di coscienza (al-Suyuti), con caduta al suolo,

⁴) Isah,S.: The Life of Muhammad, pag. 106

⁵) Sahih al-Bukhari: Vol 6, Book 60, N. 448

⁶) Sahih al-Bukhari: Vol 9, Book 87, N.111

⁷) Sahih al-Bukhari: Vol 1, Book 1, N. 2

⁸) Ibn Sa'd: Tabaqat, Vol. 1, part 1.47.1

⁹) Sahih Muslim book 43, n.23

¹⁰) Ibn Sa'd: Tabaqat, Vol. 1, part 1.47.2

¹¹) Sahih al-Bukhari Vol 1, Book 1, N. 3

¹²) Sahih al-Bukhari: Vol 1, Book 1, N. 2

¹³) Sahih al-Bukhari: Vol6, Book 60, N. 451

tremori agli arti (Abu Huraira)¹⁴, emissione di schiuma dalla bocca e respiro sbuffante come quello di un cammello (Sahih Muslim)¹⁵.

Al di fuori delle Rivelazioni e delle manifestazioni ad esse connesse, negli Hadith vengono riportate altre manifestazioni presentate da Maometto, in particolare viene riportato un episodio di perdita di coscienza che si sarebbe verificato prima della chiamata di Allah, durante la ricostruzione della Ka'ba:

*Jabir b. 'Abdullah ha riferito: Quando la Ka'ba fu costruita l'Apostolo di Allah (che la pace sia su di lui) e Abbas andarono a sollevare delle pietre. Abbas disse al Messaggero di Allah (che la pace sia su di lui): Metti la tua veste inferiore sulla spalla (in modo che tu possa proteggerti dalla ruvidità e dalla durezza delle pietre). Lui (il Santo Profeta) fece questo, ma cadde a terra in uno stato di incoscienza e i suoi occhi erano rivolti verso il cielo. Poi si alzò e disse: La mia veste inferiore, la mia veste inferiore; e questa coperta fu posta intorno a lui.*¹⁶

Inoltre vengono riportate, oltre alle visioni dell'Angelo Gabriele, altre visioni come quelle di jin o di Satana:

*Ha narrato Abu Huraira: Il Profeta una volta offriva la preghiera e disse: "Satana è venuto di fronte a me e ha cercato di interrompere la mia preghiera, ma Allah mi ha dato il sopravvento su di lui e l'ho soffocato. Poi Allah lo fece tornare (Satana) a testa bassa (umiliato).*¹⁷

e anche allucinazioni uditive:

*l'apostolo, al tempo in cui Allâh volle concedergli la Sua grazia e dotarlo di profezia, era andato avanti per i suoi affari e viaggiato lontano, fino a quando raggiunse le valli della Mecca dove non c'erano case in vista, e non c'era pietra o albero davanti a cui passava che non diceva 'Pace a te, o apostolo di Allah.' E l'apostolo si volgeva a guardare alla sua destra e alla sua sinistra e dietro di lui, e non vedeva altro che alberi e pietre.*¹⁸

Un'ulteriore esperienza mistica provata da Maometto è quella che secondo la tradizione viene indicata come "viaggio notturno e ascesa al Paradiso" e a cui viene fatto riferire il versetto coranico "Gloria a Colui Che di notte trasportò il Suo servo dalla Santa Moschea alla Moschea remota, di cui benedicemmo i dintorni, per mostrargli qualcuno dei Nostri segni. Egli è Colui Che tutto ascolta e tutto osserva." (Corano, 17:1). Secondo la tradizione Maometto, mentre dormiva di notte accanto alla Ka'ba, fu svegliato dall'Angelo Gabriele che lo fece montare su uno strano animale alato, metà mulo e metà asino, chiamato buraq, il quale li trasportò fino al tempio Ultimo cioè il tempio di Gerusalemme ove Maometto pregò insieme con i Profeti Abramo, Mosè e Gesù. Dal tempio di Gerusalemme si sarebbe poi verificata la vera ascensione al paradiso che raggiunse dopo aver attraversato, sempre in compagnia di Gabriele, i sette cieli in ognuno dei quali incontrò un profeta, nell'ordine il padre Adamo, Gesù figlio di Maria con suo cugino Giovanni, Giuseppe, Idris, Aronne, Mosè e Abramo. Oltrepastato il settimo cielo si trovò al cospetto di Allah a cui fece la sua professione di fede ricevendo conoscenza e dottrina, precetti morali e raccomandazioni tra i quali l'obbligo per i credenti di recitare ogni giorno cinquanta orazioni che poi furono ridotte alle attuali cinque per intercessione di Mosè (Guillaume, 1955).

Concludendo l'exkursus sulle esperienze mistiche di Maometto possiamo riassumere, tenendo a parte quella del cosiddetto "Viaggio notturno del quale parleremo nella discussione, che Maometto presentava:

- 1) Nella grotta di Hira manifestazione esperienziale a carattere religioso con allucinazioni visive, allucinazioni uditive bidirezionali e allucinazioni somatoestesiche
- 2) In coincidenza con le cosiddette Rivelazioni, manifestazioni spesso precedute da aura uditiva (il suono di una campana) o da aura visiva complessa (l'Angelo Gabriele) che sembrano avere

¹⁴) citato da Aziz

¹⁵) Sahih Muslim: Book 007, N. 2654

¹⁶) Sahih Muslim: Book 003, N. 0670

¹⁷) Sahih al-Bukhari: Vol 2, Book 22, N. 301

¹⁸) Isah,S.: The Life of Muhammad, pag. 105

i caratteri di crisi parziali complesse (la perdita di contatto ambientale, i movimenti delle labbra e della lingua) o di crisi tonico cloniche generalizzate (la caduta al suolo, i tremori degli arti, la schiuma alla bocca, il respiro sbuffante come “un cammello”).

- 3) Occasionali manifestazioni allucinatorie uditive o visive al di fuori delle Rivelazioni
- 4) Un isolato episodio di perdita di coscienza associato a deviazione dello sguardo verso l'alto che sembra poter essere definito come un verosimile episodio sincopale.

In base a questi elementi, pur con tutte le riserve derivanti dal fatto che quanto messo in evidenza deriva da tradizioni orali messe per iscritto dopo oltre cento anni dai diversi compilatori delle Sunnah, si può ritenere di poter affermare che nel caso del Profeta dell'Islam una diagnosi retrospettiva di Epilessia possa essere confermata. Tale diagnosi e, più specificatamente quella di “crisi psicomotorie da epilessia del lobo temporale” viene anche formulata da Freeman in un lavoro pubblicato su Epilessia nel 1976, mentre viene contestata in un lavoro recente nel quale si è tentato di fare una valutazione neurologica dei vari fenomeni presentati da Maometto prima durante e dopo le Rivelazioni (Aziz, 2020).

L'EPILESSIA DEL LOBO TEMPORALE

La Lega Internazionale contro l'Epilessia (ILAE) ha recentemente pubblicato un aggiornamento multilivello del sistema di Classificazione delle epilessie (primo livello tipo di crisi, secondo livello tipo di epilessia, terzo livello etiologia dell'epilessia) (Sheffer et Al, 2017), in base al quale l'epilessia del lobo temporale (TLE)¹⁹ è considerata un'epilessia focale che si presenta con crisi ad esordio focale senza o con alterazione della coscienza, laddove il termine “focale” sostituisce il termine “parziale” utilizzato nelle precedenti classificazioni (Fisher et Al, 2017),

Nell'ambito della TLE possono essere distinte abbastanza facilmente due sindromi, l'Epilessia temporale mesiale (mTLE), quando le crisi prendono inizio dalle strutture limbiche sottocorticali (amigdala, ippocampo, regione paraippocampale, uncus) e l'Epilessia temporale laterale neocorticale (nTLE), quando le crisi prendono origine dalla neocorteccia laterale del lobo temporale dove sono principalmente rappresentate le aree uditive, primaria e associative, e le aree della comprensione del linguaggio (Commission, 1989). La mTLE, che riconosce come etiologia più frequente la sclerosi dell'ippocampo, costituisce circa l'80% di casi di epilessia del lobo temporale e rappresenta la più frequente forma di epilessia focale diagnosticata in età adulta (Farias-Serratos, 2014).

Le due forme di TLE, che differiscono sostanzialmente per etiologia, anatomia patologica ed età di esordio, pur potendo presentare alcune caratteristiche maggiormente indicative per l'una o per l'altra, non sempre sono facilmente distinguibili date le strette connessioni che esistono tra la neocorteccia e le sottostanti strutture limbiche (Nayak & Bandyopadhyay, 2020).

Seguendo la terminologia della più recente proposta di classificazione dell'ILAE (Fisher et Al., 2017), nelle TLE si possono presentare crisi con conservazione della coscienza, crisi con compromissione della coscienza e crisi secondariamente generalizzate, corrispondendo, i primi due tipi, rispettivamente alle crisi parziali semplici e alle crisi parziali complesse della vecchia terminologia.

Quando il paziente non presenta compromissione dello stato di coscienza può essere in grado di descrivere particolari sensazioni o esperienze chiamate “aure” che sono della crisi focali semplici la cui sintomatologia è in relazione con l'attivazione dell'area corticale ove ha inizio la crisi e/o con la diffusione susseguente nei network neuronali ad essa correlati (Blair, 2012).

Le aure sono sintomi soggettivi, che durano da qualche secondo a 1-2 minuti, che possono essere isolati (Janszky et Al., 2004) o possono essere subito seguite da crisi con perdita di coscienza (crisi parziale complesse) delle quali allora sembrano essere un sintomo di preavviso (Taylor & Lochery, 1987).

Le aure presentate dai pazienti con TLE possono manifestarsi a seconda dei casi con sintomi variabili, viscerali, autonomici, psichici, e/o con fenomeni illusionali o allucinatori (Fernández-Torre, 2002)

¹⁹) TLE: Temporal Lobe Epilepsy

che possono interessare ogni modalità sensoriale (vista, udito, olfatto, gusto, percezioni somatosensoriali) (Elliot et Al., 2009).

L'aura viscerale più tipica e probabilmente più frequente, ritenuta maggiormente indicativa per una mTLE, è una sensazione epigastrica variamente definita (sensazione di “vuoto allo stomaco”, “pressione”, “nausea”) che presenta per lo più un carattere ascendente verso il torace e la gola (Nayak, 2020)

I sintomi autonomici si possono presentare con pallore o arrossamento al viso, cianosi, midriasi, piloerezione, palpitazioni, tachicardia, nausea, urgenza urinaria e possono essere unico sintomo in caso di una crisi parziale semplice o un'aura quando sono seguiti da compromissione della coscienza cioè da una crisi parziale complessa (Perven e So, 2015).

Le aure olfattive, classicamente note come “crisi uncinata” (Jackson, 1879), relativamente specifiche per la mTLE. sono in genere descritte come la percezione di odori per lo più sgradevoli e sono in genere associate ad aure gustative, cioè alla percezione di strani sapori (Jan & Girvin, 2008).

Le aure psichiche consistono in sintomi emozionali quali paura, ansia, rabbia, distorsioni della familiarità quali *deja vu* *jamais vu*, *deja entendu* etc, sensazioni di depersonalizzazione, allucinazioni multisensoriali, in generale visive e/o uditive e rievocazione di memorie complesse il tutto percepito come strano ed irreali (Noachtar & Peters, 2009).

Le aure uditive elementari come percezioni di suoni, rumori sono dovuti all'attivazione dell'area uditiva primaria sulla neocorteccia laterale e sono perciò più indicative di una nTLE, mentre aure uditive più complesse come la percezione di voci, musiche ecc. sono dovute all'attivazione dell'area uditiva associativa (Loddenkemper & Kotagal, 2005).

Sintomi psichici più complessi nelle TLE sono quelli cosiddetti esperienziali, conosciuti anche con il nome classico di *dreamy state* (Jackson & Stewart, 1899), caratterizzati dalla presenza di illusioni, allucinazioni e idee deliranti, non distinguibili tra di loro (Kasper et Al, 2010), insieme con sintomi psichici, mentali ed intellettuali. Nel *dreamy state* può essere interessata “*ogni facoltà della mente umana: pensiero, emozioni, memoria e ricollocazione, ordine cronologico, velocità, realtà ed irrealtà e loro interazioni con passato, presente o con l'immaginario. Eventi ed esperienze possono essere riprodotti o disturbati: il presente può essere mescolato al passato e il passato al presente; il reale può essere visto come irreali o viceversa, il tempo può essere accelerato o rallentato, le forme possono essere viste come naturali o come innaturali, deformate o distorte*” (Farias-Serratos, 2014).

Le crisi con compromissione della consapevolezza, che possono presentarsi direttamente come tali o possono far seguito ad un'aura (Kumar & Sharma, 2020), appaiono caratterizzate da arresto psicomotorio con perdita di contatto ambientale e fissità di sguardo, a cui si possono associare automatismi motori stereotipati interessanti in prevalenza i muscoli periorali (masticare, succhiare, schiacciare le labbra) e con minore frequenza della mano (agitare, picchiettare, pizzicare) (Farias-Serratos et Al., 2014) e atteggiamenti distonici posturali di un arto, in genere controlaterali alla sede del focolaio, caratterizzati da posture anomale in flessione o in estensione e, a volte, anche con un componente rotatoria (Foldvary-Schaefer & Unnwongse, 2011).

Gli automatismi costituiscono un'attività motoria stereotipata involontaria presente in circa due terzi dei casi di mTLE e, oltre a quelli cosiddetti di *release*, come i più tipici movimenti periorali e gestuali, possono presentarsi come automatismi cosiddetti preservativi che consistono nel continuare in maniera automatica e ripetitiva un'attività gestuale in atto prima dell'insorgenza della crisi e come i cosiddetti “*leaving behavior*” che comportano la messa in atto in maniera inconscia di attività comportamentali della vita quotidiana (Jin & Inoue, 2009).

In alcuni casi il paziente può presentare un'iniziale deviazione della testa di breve durata associata agli automatismi ipsilaterali (Jan & Girvin, 2008).

Infine tra gli automatismi motori più di rado vi può essere un “*ictal speech*” che si può manifestare con verbalizzazioni di frasi o con vocalizzazioni (Yen et Al., 1996) la cui presenza sembra essere correlato con la localizzazione del focolaio epilettico nell'emisfero dominante (Horvath et Al., 2009).

La crisi dura da circa 30 secondi ad un paio di minuti ed è seguita da confusione mentale, astenia e, costantemente, da amnesia (Devinsky, 2004) che può anche interessare eventi che si sono verificati

prima dell'inizio della crisi con un grado di amnesia retro o anterograda variabile da un caso all'altro (Blair, 2012).

Le crisi secondariamente generalizzate, che si verificano quando la scarica epilettica diffonde contro lateralmente con prevalente interessamento bilaterale della corteccia prefrontale (Rektor et Al., 2009), sono spesso precedute da vocalizzazione ictale e sono caratterizzate dalla sintomatologia classica delle crisi tonico cloniche (CTCSG). Pur essendo piuttosto infrequenti e di solito abbastanza responsive alla terapia farmacologica (Farias Serratos, 2014), le CTCSG costituiscono un fattore di rischio sia per la morte improvvisa inattesa (SUDEP)²⁰ sia per la morte dovuta ad incidenti correlati alla crisi (Bone et Al, 2012).

Oltre alle crisi, i pazienti con TLE, specie nei casi di epilessia refrattaria, presentano una rilevante e progressiva compromissione cognitiva (Nouha et Al., 2018) che sarebbe correlabile con la cronicità della malattia, come risultato dei disturbi cerebrali elettrici e neurochimici transitori e cronici associati (Jokeit et Al, 2000). Sempre in relazione con la durata della malattia, oltre che con altri fattori quali l'etiologia, la terapia farmacologica e fattori psicosociali, è stata anche riportata la maggiore incidenza nei pazienti con TLE di disturbi della personalità sia rispetto ad altre forme di epilessia (Perini et Al., 1996) sia nei confronti della popolazione generale (Baishya et Al, 2020).

Una forma particolare di disturbi del comportamento, peculiare della TLE, che sarebbe indipendente dalla durata della malattia e da altri fattori è invece stata descritta da Waxman e Geschwind (1975); usando la descrizione che ne fa uno degli autori, questa sindrome è caratterizzata da: *maggiore preoccupazione per questioni filosofiche, morali o religiose, spesso in netto contrasto con il background educativo del paziente, aumentato tasso di conversioni religiose (o mancanza di sentimenti religiosi fortemente giustificata, piuttosto che casuale), ipergrafia (una tendenza alla scrittura molto dettagliata spesso di natura religiosa o filosofica), iposessualità (diminuzione del desiderio sessuale a volte associata a cambiamenti nel gusto sessuale), e irritabilità di grado variabile.* (Geschwind, 1979).

ESPERIENZE RELIGIOSE NELLE EPILESSIE DEL LOBO TEMPORALE

Temkin (1971) nel suo libro *"The Falling Sickness"* riporta il caso descritto da uno studioso del seicento, Meric Casaboun (1599-1671), riguardante un evento verificatosi in Germania nel 1581 nel quale un apprendista panettiere, dopo essere stato picchiato furiosamente dal suo padrone, riportando anche lesioni al capo, rimase in coma per diversi giorni e presentò successivamente delle crisi epilettiche subentranti. Una volta cessate le crisi cominciò ad avere degli episodi della durata anche di alcune ore, durante i quali rimaneva assolutamente incosciente mentre al risveglio cominciava a cantare inni religiosi e affermava *"tristemente e con molta sicurezza che egli era stato non sul suo letto, come tutti i presenti volevano fargli credere, ma in Paradiso, con suo Padre celeste, dove era stato condotto dagli angeli e messo nel prato più piacevole dove aveva provato grande felicità e aveva visto cose che egli non avrebbe potuto esprimere"*²¹.

Considerando il caso in base alle attuali conoscenze, è verosimile ipotizzare che il giovane panettiere avesse riportato dopo le percosse un lesione a carico del lobo temporale e che le sue visioni religiose fossero una conseguenza di una TLE.

Infatti è ormai noto che, accanto alla sintomatologia critica e intercritica più caratteristica, un piccolo gruppo di pazienti con TLE può manifestare durante la crisi sintomi di carattere religioso o può sperimentare soggettivamente esperienze religiose e/o spirituali (Newberg, 2018). Tali manifestazioni e esperienze possono presentarsi durante la crisi stessa (esperienze ictali), subito dopo la o le crisi (esperienze postictali), o possono essere presenti, in maniera talora stabile e durevole, nei periodi intercritici (esperienze interictali). (Devinsky e Lai, 2008).

Alcune delle manifestazioni religiose ictali sono caratterizzate da verbalizzazioni a contenuto religioso, come ripetere preghiere stereotipate (Besocke et Al., 2012) o affermazioni di tipo religioso

²⁰) SUDEP = Sudden Unexpected Death in Epilepsy

²¹) O. Temkin: The Falling Sickness, pag. 148

come nel caso descritto da Ozkara et Al. (2004) in cui la paziente ripeteva in arabo la frase “*La eela’hay eel’allah, Muhammed’een resul’allah*” (*Dio è unico e Maometto è il suo profeta*), mentre in altri casi, sono rappresentate dalla ripetizione di gesti rituali come fare ripetutamente il segno della croce (Lin, et Al, 2009; Wennberg, et Al, 2009; Barreto-Acevedo et Al., 2018) o prostrarsi in maniera rituale nel caso di un paziente di religione buddista (Dong & Zhou, 2016), e, infine, in rari casi da glossolalia, in cui la pronuncia di frasi in una lingua sconosciuta si accompagna ad attività parossistica in corrispondenza dei lobi temporali (Persinger, 1984; Reeves et Al., 2013).

Le manifestazioni con verbalizzazioni e gestualità di carattere religioso sono automatismi che si verificano durante le crisi parziali complesse, quando il paziente ha la coscienza parzialmente o totalmente compromessa e di esse egli non conserva alcun ricordo. Viceversa sono possibili nel corso di crisi parziali semplici aure esperienziali a contenuto religioso che il paziente può essere in grado di raccontare in maniera più o meno corretta; queste esperienze, influenzate dalle convinzioni culturali e religiose del soggetto, possono essere costituite, nell’ambito del profondo sconvolgimento della cognitivtà che caratterizza il “dreamy state”, da allucinazioni uditive, con la percezioni di voci attribuite a deità che eventualmente possono dare determinati ordini e prescrizioni religiose: “*inginocchiati e prega Dio e Buddha*” (Ogata & Miyakawa, 1998), e/o allucinazioni visive di deità: “*Cristo che viene giù dal cielo*” (Karagulla & Robertson, 1955), immagine della Dea Durga o del Signore Shiva in due pazienti di religione induista (Khwaja et Al., 2007). Infine, un caso piuttosto raro di aura epilettica è quello della percezione di una presenza con eventuali significati religiosi (Landtblom, 2006).

Tra le possibili esperienze di carattere mistico nelle TLE un tipo del tutto particolare è rappresentato dalle cosiddette crisi estatiche (Hansen & Brodtkorb, 2003; Picard & Craig, 2009; Arias, 2019) tipicamente percepite come illuminazione a una realtà estesa e senza tempo infusa di significati profondi o di liberazione dell’anima dalla costrizione terrena (McCrae & Whitley, 2014). Di questo tipo di crisi, sia isolate sia come aure di CTCSSG, sembra soffrisse il grande scrittore russo Feodor Dostoevsky (1821-1881) (Dimkov, 2019) il quale, oltre che mettere in bocca ad alcuni suoi personaggi (il principe Myskin nel romanzo “*L’Idiota*” e il rivoluzionario Kirilov ne “*I Demoni*”) alcune mirabili descrizioni delle sue esperienze critiche a carattere estatico, così descriveva personalmente una crisi da lui sofferta: “*Un rumore assordante riempiva l’aria e provavo a muovermi. Sentivo che il cielo stava scendendo sulla terra sommergendomi. Ho davvero toccato Dio. E’ entrato dentro di me, sì Dio esiste. Ho pianto, non ricordo altro.....*” (Kovalevskaja, 2000). In un’altra occasione lo stesso Dostoevsky così descriveva la sua aura: “*durante pochi momenti io sento una felicità che è impossibile da realizzare altre volte e che altre persone non possono immaginare. Io sento una completa armonia con me stesso e con il mondo. Questo sentimento è così forte e così dolce che per pochi secondi di questo piacere uno potrebbe scambiare dieci anni della propria vita, forse anche dell’intera vita. Voi tutti persone sane non avete idea di quale gioia noi epilettici proviamo un secondo prima della crisi. Io non so se questa gioia dura secondi, ore o mesi, ma credetemi io non vorrei scambiarla con tutte le delizie del mondo*” (Alajouanine, 1963)

Un altro scrittore che, sospettato di soffrire di TLE (Schioldann & Sjøgaard, 2013) avrebbe avuto specifiche “*esperienze di gioia*” è il filosofo e teologo danese Søren Kierkegaard (1813-1855) il quale nel suo libro “*Gjentagelsen (La Ripetizione)*” del 1843” mette in bocca al protagonista Costantin Costantius la seguente descrizione: “*Il corpo aveva perso tutta la sua pesantezza terrena, era come se non avessi un corpo, solo per il motivo che ogni funzione godeva della sua più completa soddisfazione, ogni nervo fremeva di gioia per suo conto e per via del tutto, mentre ogni pulsazione suggeriva e riportava la gioia sensuale dell’istante. Il mio stesso essere era trasparente, come le profondità del mare, come il silenzio della notte, come il bel monologo di mezzogiorno. Ogni sentimento della mia anima si è composto per riposare con melodiosa risonanza. Ogni pensiero si offriva liberamente, con gioia festosa e solennità, la più stupida presunzione non meno che l’idea più ricca.*” (Hansen & Hansen, 1988).

Prescindendo da queste belle, immaginifiche e in parte poetiche descrizioni letterarie, la sintomatologia delle cosiddette crisi estatiche comprende, in modo variabile da un caso all'altro, intensa serenità e beatitudine, accentuato benessere fisico, sostenuta percezione del sé e del mondo esterno, sensazione di tempo dilatato, sensazione di pienezza, esperienze mistico/religiose, ansietà (Gschwind & Picard, 2016). Le esperienze a carattere mistico o religioso (sensazione di ascesa in Paradiso, conoscenza valida e diretta di Dio, essere in presenza dell'Essere supremo e così via), sono presenti soltanto in alcuni casi e sembrerebbero soprattutto essere in rapporto con la preesistente educazione religiosa del soggetto, mentre, in assenza di questa, a queste esperienze verrebbe attribuito un significato esclusivo di gioia, benessere e piacere (Coles, 2013).

Le crisi estatiche, che potrebbero essere considerati dei fenomeni allucinatori a carattere puramente affettivo e umorale, sembra che siano in qualche modo collegate con l'attivazione primitiva o secondaria della parte anteriore della corteccia dell'insula che è quella parte dell'encefalo situato nella profondità della scissura di Silvio, nelle adiacenze delle strutture profonde del lobo temporale, che farebbe parte, insieme con il giro del cingolo del "salient network" che è deputato a rilevare e valutare i segnali salienti estero e propriocettivi allo scopo di attuare gli adattamenti necessari al mantenimento dell'omeostasi con le conseguenti sensazioni relative (Craig, 2009) e che sarebbe anche variamente attivato sotto l'azione di droghe psichedeliche o della meditazione (Millière et Al, 2018).

Nel 1899 Henri Mebille riportò su "*Annales médico-psychologiques*" 4 casi di pazienti con "*allucinazioni religiose e deliri religiosi transitori*" che insorgevano dopo crisi francamente epilettiche; si trattava di tre pazienti con allucinazioni uditive (voce di Dio e/o della beta Vergine) e/o visive (la Vergine Maria, il Buon Gesù, i buoni Angeli) e di un paziente con un delirio religioso a carattere messianico (Dio gli comandava di riformare il mondo secondo la legge) che erano insorti a breve distanza da crisi epilettiche.

Questi casi che sono esempi di esperienze religiose postictali, appunto caratterizzate da fenomeni dispercettivi a carattere allucinatorio e/o disturbi deliranti associati eventualmente a disturbi del comportamento, sono da considerare come psicosi postictali che si verificano più spesso nelle TLE che in altre forme di epilessie e sono frequentemente caratterizzate da deliri grandiosi e deliri religiosi nel contesto di "*stati d'animo elevati e di sensazione di fusione mistica con l'universo*" (Kanemoto et Al, 1996).

Le psicosi postictali, di cui quelle a contenuto religioso fanno parte, insorgono di solito dopo un'esacerbazione della sintomatologia critica o dopo un grappolo di crisi, per lo più crisi parziali complesse, qualche volta senza o, per lo più dopo secondaria generalizzazione, a volte scatenate dalla sospensione dei farmaci antiepilettici nell'ambito di una valutazione prechirurgica (Toone, 2000), a cui fa seguito un "intervallo lucido" di 12-72 ore prima che compaia la sintomatologia psichica che può perdurare da un minimo di 24 ore ad un massimo di 3 mesi (Logsdail & Toone, 1988).

La sintomatologia di tali psicosi è caratterizzata in generale dalla combinazione fluttuante di disordine del pensiero, allucinazioni uditive e visive, che possono essere predominanti, deliri (grandiosi, religiosi, persecutori), paranoia, modificazioni affettive (mania o depressione) e aggressività (Devinsky, 2008).

Mentre le psicosi postictali in genere non sono esclusive delle TLE, potendo essere a volte osservate anche in casi di Epilessie generalizzate idiopatiche (Falip et Al, 2009), quelle a contenuto religioso sembrano essere presenti soltanto nelle TLE (Barzac et Al, 1988, Savard et Al., 1991) e sembrerebbero fortemente influenzate dal background religioso e dall'intensità delle credenze del soggetto (Ogata & Miyakawa, 1998; Coles, 2020).

Sebbene piuttosto raro, il fenomeno delle conversioni religiose improvvisate nell'epilessia è noto già da molto tempo. Howden (1872) infatti segnalava un paziente dell'età di 47 anni, sofferente di epilessia con crisi apparentemente generalizzate, che dopo un episodio critico notturno asseriva che la sua anima era stata trasportata in Paradiso e "*affermava che Dio aveva mandato ciò a lui come un mezzo di conversione, che egli era ora un nuovo uomo e che non aveva mai saputo fino ad allora quale fosse la vera pace*". Le persone che vanno incontro a conversione religiosa improvvisa sono

affette in genere da TLE, spesso con scarso o nessun interesse religioso, che dopo un' apparente esperienza trascendentale (contatto con Dio, Ascesa in Paradiso, ecc) si rafforzano nella loro fede perduta o addirittura si convertono ad altra fede (Dewhurst & Beard, 1970). Queste conversioni religiose dopo episodi critici sarebbero da considerare come delle psicosi postictali (Devinsky & Lai, 2008), come appunto sembrano essere alcuni casi segnalati in letteratura abbastanza di recente (Garcia-Santibanez & Sarva, 2015). Di particolare interesse è il caso descritto da Arzy & Schurr (2016) riguardante un paziente di 45 anni che sperimentava alcune ore dopo una crisi parziale complessa di origine temporale una rivelazione messianica (“*Dio mi ha mandato a te*”) con le caratteristiche di una psicosi postictale; in questo paziente l’analisi spettrale dell’EEG al momento della conversione religiosa, comparata con quella nelle condizioni basali, rivelava un’aumentata attività nel range della frequenza gamma lenta (30-40 Hz) in corrispondenza della corteccia prefrontale sinistra, il che potrebbe suggerire che la conversione religiosa durante la psicosi postictale è correlata a meccanismi di controllo localizzati nella corteccia prefrontale piuttosto che nel lobo temporale.

Le esperienze religiose ictali e postictali sono strettamente legate alle manifestazioni critiche della TLE, verificandosi rispettivamente durante e dopo di esse, mentre l’iperreligiosità interictale, caratterizzata da accentuate e sostenute convinzioni religiose, rappresenta in alcuni pazienti con TLE uno stabile e costante tratto comportamentale (Devinsky e Lai, 2008).

Per quanto discussa, la Sindrome di Waxman e Geschwind che si troverebbe nel 7% dei casi di TLE (Trimble, 1991), comprende tra i suoi tratti caratteriali l’iperreligiosità o, quanto meno, un forte interesse per questioni filosofiche morali e religiose (Geschwind, 1979), accanto ad altri sintomi quali l’ipergrafia e l’ipossessualità.

In conformità a tale sindrome i pazienti con TLE e Iperreligiosità associano ad essa forti credenze religiose insolite, accentuato senso del destino personale, forti credenze morali e marcati interessi filosofici (Bear & Fedio, 1977; Trimble & Freeman, 2006), anche se essa può essere presente come tratto comportamentale isolato (Devinsky & Lai, 2008).

DISCUSSIONE

La maggior parte delle tradizioni religiose ha relazioni complesse con l’epilessia che offre spiegazioni per la malattia e talora speculazioni sulle rispettive figure religiose significative che nella loro storia potrebbero averla manifestata (Perri, 2019). Questo è anche il caso delle due più diffuse religioni monoteistiche, il Cristianesimo e l’Islamismo, le cui figure profetiche ed apostoliche preminenti, rispettivamente Maometto e San Paolo, sono spesso indicati come essere stati affetti da epilessia.

Per quanto riguarda San Paolo si hanno poche indicazioni circa l’origine della tradizione del suo legame con l’epilessia, anche se è stato riportato che nell’antica Irlanda l’epilessia era chiamata la malattia di San Paolo basandosi, verosimilmente, sul presupposto che il santo ne fosse stato affetto (Murphy, 1959).

Un riferimento storico circa l’epilessia di Paolo, tuttavia, si ritrova nel testo di Temkin “*the falling Sickness*” (1994) che cita Jean Taxil il quale nel suo “*Traictè de l’èpilepsie*” (1602) afferma che Saul “schiumava, si dimenava, si agitava e alla fine perdeva conoscenza quando convulsivava” presentando i sintomi propri di epilessia mentre i sacerdoti pagani affermavano che egli era in preda a possessione diabolica.

Per quanto riguarda Maometto è noto che la sua fama di epilettico deriva dagli scritti di Teophanus, uno storico bizantino vissuto circa duecento anni dopo Maometto, il quale per primo ne parlò come un epilettico, tacciando come fraudolente le sue profezie, facendo diffondere tale fama in tutto il mondo occidentale

A prescindere dalle tradizioni popolari o storiche, nel secolo scorso sono stati pubblicati due studi di diagnosi retrospettiva, rispettivamente per Maometto (Freeman, 1976) e per San Paolo (Landsborough, 1987), nei quali specularmente gli Autori sono arrivati a formulare per entrambi, pur con ogni possibile cautela, la stessa diagnosi di possibile epilessia del lobo temporale o di “crisi psicomotorie da epilessia del lobo temporale”.

Nella presente rassegna abbiamo voluto confrontare in parallelo le manifestazioni presentate dall'Apostolo Paolo e quelle presentate dal Profeta Maometto verificandone la compatibilità con le manifestazioni cliniche proprie dell'epilessia del lobo temporale, con la riserva che le fonti che descrivono le manifestazioni presentate delle due figure religiose non sono contemporanee allo svolgimento dei fatti narrati ma sono state scritte decenni e, a volte, anche secoli dopo e perciò devono, talora, essere accettate con una certa riserva.

Allo scopo di effettuare tale confronto in parallelo tra le manifestazioni presentate da entrambe le nostre figure religiose, abbiamo schematizzato il confronto nei seguenti punti.

1) La rivelazione

- 2) la conversione;
- 3) Le crisi mistiche;
- 4) Altre manifestazioni critiche;
- 5) La personalità.

1 . La Rivelazione

Per entrambe le nostre figure apostoliche la Rivelazione fu accompagnata da un'esperienza drammatica e fortemente coinvolgente dal punto di vista psicologico.

Paolo di Tarso, mentre si trovava sulla strada di Damasco, dove si recava per catturare gli aderenti al nascente Cristianesimo, fu accecato da una luce abbagliante e udì una voce che gli chiedeva i motivi della persecuzione nei suoi confronti, affermando poi, alla richiesta di Paolo, "sono Gesù che stai perseguitando"²².

Maometto all'età di circa 40 anni, mentre si trovava in una grotta sul monte Hira nei pressi de La Mecca, ove si era ritirato a meditare, vide l'apparizione dell'angelo Gabriele che, stringendolo forte fino a fargli mancare il respiro, per tre volte gli chiedeva di leggere un versetto, poi inserito nel Corano (96:1-5), con il quale veniva designato come vero Profeta di Allah, unico Dio.

Per quanto riguarda la "Conversione sulla strada di Damasco" di Paolo, non considerando la sua eventuale origine soprannaturale, che prenderebbe la forma di una vera e propria Teofania diretta con manifestazione in forma sensibile della divinità (Cook, 2019), sono state avanzate un gran numero di speculazioni, molte delle quali di carattere medico, per spiegare l'improvvisa cecità e l'ascolto della voce di Gesù (Levin, 1963; Kraeling, 1968; Manchester & Manchester, 1972; Bullock, 1979), alcune delle quali sono anche ben articolate e suggestive, come quella proposta da Bullock (1994), secondo la quale la sintomatologia presentata da Saul si sarebbe verificata in seguito ad un colpo di fulmine, ipotesi che, tuttavia, non tiene conto che nei tre resoconti dell'episodio presenti negli Atti (9: 3-19; 22: 6-16; 26: 12-18): infatti non vi è alcun riferimento alle condizioni atmosferiche presenti sulla strada di Damasco al momento dell'evento.

Seguendo le tre narrazioni bibliche, la prima descritta in terza persona dall'estensore del testo biblico e le altre due narrate in prima persona dallo stesso Saul, si può affermare che l'esperienza da Lui avuta verso mezzogiorno, mentre si avvicinava a Damasco, può essere schematizzata nei seguenti punti:

1 – Una luce intensa; *più splendente del sole*²³ che *sfolgorò dal cielo*²⁴ avvolgendo Lui e i suoi compagni in seguito alla cui visione cadde in terra;

2 – Percezione di una voce mentre si trovava in terra, che affermava di essere la voce di Cristo Gesù e gli chiedeva "*Saul, Saul, perché mi perseguiti?*"²⁵

3 – Perdita totale del visus, notata mentre si rialzava, persistita per tre giorni fino all'intervento di Anania²⁶.

²²) Atti 9; 3:19

²³) Atti, 26: 13

²⁴) Atti, 9: 3

²⁵) Atti: 9:4; 22: 7; 26: 14

²⁶) Atti: 9: 17-18; 22: 6: 13;

Poiché lasciano in po' perplessi i dettagli delle tre narrazioni, specie per quanto riguarda la non concordanza del comportamento degli accompagnatori: se i compagni di Saul rimangono senza parola o cadono a terra; se vedono o meno la luce; se sentono o meno la voce dal cielo che parla in lingua ebraica²⁷ (Fitzmeyr, 2002), si può ritenere che le manifestazioni visive ed uditive siano state percepite dal solo Saul e pertanto rientrano nell'ambito di manifestazioni di tipo allucinatorio, definibili come *"l'intima convinzione di percepire realmente una sensazione per la quale non vi è alcun oggetto esterno"* (Esquirol, 1845).

Le esperienze allucinatorie possono interessare una sola modalità sensoriale (allucinazioni unimodali) o più modalità sensoriali (allucinazioni multimodali), contemporaneamente o in successione temporale l'una con l'altra (allucinazioni multimodali seriali) (Lim et Al., 2016) ; possiamo pertanto ritenere che l'esperienza di Saul sulla strada di Damasco sia stata un'esperienza allucinatoria multimodale seriale con interessamento di due modalità in successione temporale tra loro: la vista, con la percezione di una luce abbagliante a cui fece seguito un deficit visivo durato tre giorni, e l'udito con la percezione di una voce dal cielo che in ebraico, affermando di essere Gesù Risorto, gli chiedeva ragione delle persecuzioni nei suoi confronti.

Sebbene le allucinazioni, qualsiasi modalità sensoriale sia interessata, possono essere provocate da cause molteplici (Ali et Al., 2011), alcune delle quali anche non patologiche come nel caso di quelle che si verificano con la meditazione (Lindahl et Al, 2014; Parry et Al, 2020), nel caso di allucinazioni complesse multimodali, più spesso a carattere uditivo e visivo, sono più frequentemente riportate in condizioni di patologie psicotiche e, in particolare nella Schizofrenia.

Le allucinazioni infatti costituiscono uno dei 5 sintomi su cui si basa la diagnosi di Schizofrenia nel DSM-5 (APA, 2000) e tradizionalmente alcune caratteristiche delle allucinazioni uditive nelle schizofrenia sono rappresentate dal carattere negativo delle voci, dal loro parlare in terza persona e dalla collocazione nello spazio esterno (Waters & Fernyhough, 2017)

TABELLA I

Criteri diagnostici DSM-5 per la diagnosi di Schizofrenia

(A) Sintomi caratteristici:

La presenza persistente di due o più dei sintomi che seguono, per un periodo significativo che si considera di almeno un mese (si osserva che la durata può essere inferiore se il sintomo recede a seguito di trattamento):

- deliri
- allucinazioni
- disorganizzazione del discorso verbale (es: perdere il filo, incoerenza, divagazione e espressione troppo astratta)
- grave disorganizzazione del comportamento (es. nel vestiario, nelle abitudini diurne, disturbi del sonno)
- disforia, piangere o ridere frequentemente e inappropriatamente, oppure stato gravemente catatonico
- presenza di sintomi negativi, cioè che trasmettono un forte senso di disinteresse, lontananza o assenza del soggetto:
 - appiattimento affettivo (mancanza o forte diminuzione di risposte emozionali),
 - alogia (assenza di discorso),
 - avolizione (mancanza di motivazione),
 - disturbi dell'attenzione e delle capacità intellettive,
 - assenza di contatto visivo

(B) Deficit o disfunzione sociale e/o occupazionale:

Per un periodo di tempo significativo uno o più degli ambiti principali della vita del soggetto sono gravemente compromessi rispetto a prima della comparsa del disturbo (lavoro, relazioni interpersonali, cura del proprio corpo, alimentazione ecc.)

(C) Durata:

persistenza dei sintomi "B" per almeno sei mesi, che includano almeno un mese di persistenza dei sintomi "A".

²⁷) Atti; 26: 14

Nonostante tuttavia che nel caso di Saul alcune caratteristiche nelle sue allucinazioni uditive siano tradizionalmente tenendo conto dell'impossibilità di ottenere prove di prima mano affidabili su esperienze psicologiche che possono o non possono essere accadute molti secoli fa. Da un lato, c'è la possibilità che i testi tramandateci abbiano la loro origine in qualche reale esperienza umana (dell'udito vocale o altro). D'altra parte, le narrazioni bibliche possono ancora avere un significato rivelatore anche se sono fittizie o (il che non è la stessa cosa) sono basate sul mito.

Atti 9: 3-9

E durante il viaggio, mentre si avvicinava a Damasco, avvenne che, d'improvviso, sfolgorò intorno a lui una luce dal cielo **4** e, caduto in terra, udì una voce che gli diceva: «Saulo, Saulo, perché mi perseguiti?» **5** Egli domandò: «Chi sei, Signore?» E il Signore: «Io sono Gesù, che tu perseguiti. **6** Alzati, entra nella città e ti sarà detto ciò che devi fare». **7** Gli uomini che facevano il viaggio con lui rimasero stupiti, perché **udivano la voce, ma non vedevano nessuno**. **8** Saulo si alzò da terra ma, aperti gli occhi, non vedeva nulla; e quelli, conducendolo per mano, lo portarono a Damasco, **9** dove rimase tre giorni senza vedere e senza prendere né cibo né bevanda

Atti 22 6-11

6 Mentre ero per strada e mi avvicinavo a Damasco, verso mezzogiorno, improvvisamente dal cielo mi sfolgorò intorno una gran luce. **7** Caddi a terra e udii una voce che mi disse: "Saulo, Saulo, perché mi perseguiti?" **8** Io risposi: "Chi sei, Signore?" Ed egli mi disse: "Io sono Gesù il Nazareno, che tu perseguiti". **9** Coloro che erano con me **videro sì la luce, ma non intesero la voce di colui che mi parlava**. **10** Allora dissi: "Signore, che devo fare?" E il Signore mi disse: "Alzati, va' a Damasco, e là ti saranno dette tutte le cose che ti è ordinato di fare". **11** E siccome non ci vedevo più a causa del fulgore di quella luce, fui condotto per mano da quelli che erano con me; e, così, giunsi a Damasco

Atti 26 12-18

In tali circostanze, mentre stavo andando a Damasco con autorizzazione e pieni poteri da parte dei sommi sacerdoti, verso mezzogiorno **13** vidi sulla strada, o re, una luce dal cielo, più splendente del sole, che avvolse me e i miei compagni di viaggio. **14** Tutti cademmo a terra e io udii dal cielo una voce che mi diceva in ebraico: Saulo, Saulo, perché mi perseguiti? Duro è per te ricalcitare contro il pungolo. **15** E io dissi: Chi sei, o Signore? E il Signore rispose: Io sono Gesù, che tu perseguiti. **16** Su, alzati e rimettiti in piedi; ti sono apparso infatti per costituirti ministro e testimone di quelle cose che hai visto e di quelle per cui ti apparirò ancora. **17** Per questo ti libererò dal popolo e dai pagani, ai quali ti mando **18** ad aprir loro gli occhi, perché passino dalle tenebre alla luce e dal potere di satana a Dio e ottengano la remissione dei peccati e l'eredità in mezzo a coloro che sono stati santificati per la fede in me.

Lim et al. (2016) have proposed first that a distinction should be made between serial and simultaneous multimodal hallucinations:

a) Serial multimodal hallucinations are experienced in two or more sensory modalities at different moments in time.

Saint Paul disease. Ectasia and exstatic seizures].

Vercelletto P

Rev Neurol (Paris), 150(12):835-839, 01 Dec 1994

The Apostle Paul had a chronic disease. Epilepsy is offered as the most likely hypothesis. Interpretation of parts of the Pauline epistles suggests the possibility of facial motor and sensitive disturbances coming after ecstatic seizures. Though unusual, there are, however, case histories of patients who experienced ecstatic auras.

Levin, S. "St. Paul's Sickness." Proceedings of the *Royal Society of Medicine* (archive), Vol. 9 (1963), pp. 264-5.

BIBLIOGRAFIA

1 - Alajouanine T. Dostoiowski's epilepsy. *Brain* 1963, 86: 209–218.

2 – Ali, S., Patel, M., Avenido, J, et Al.: Hallucinations: Common features and causes. *Current Psychiatry*, 2011, 10: 22-29

3 - al – Suyuti, J.: *Tahdhib al-khasa'is al-nabawiyyah al-kubra* ("The Awesome Characteristics of the Prophet"), 2003, Iz Publication, Istanbul

4 al-Tabari, M.I.G.: *Vita di Maometto*, a cura di Sergio Noja, 1985, Editore Rizzoli, Milano

- 5 - American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition, Text Revision*, 200, APA, Washington, DC; tr. it. Masson, Milano, 2002.
- 5 – Andrae, T.: *Maometto, la sua vita e la sua fede*, trad. it., 2015, Castelvechi, Roma (ried. anast, Ia Ed, 1934, Laterza, Bari)
- 6 – Arias, M.: Neurology of ecstatic religious and similar experiences: ecstatic, orgasmic, and musicogenic seizures. Stendhal syndrome and autoscopic phenomena. *Neurología*. 2019; 34:55-61
- 7– Armstrong, K.: *Muhammad, Prophet of our time*, 2007, Harper Perennial, London
- 8 – Arzy, S., Schurr, R.: “God has sent me to you”: Right temporal epilepsy, left prefrontal psychosis. *Epilepsy & Behavior*. 2016, 60: 7–10
- 8 – Aziz, H.: Did Prophet Mohammad (PBUH) have epilepsy? A neurological analysis, *Epilepsy & Behavior*, 2020, 103: 106654
- 10 – Barczak, P., Edmunds, B., Betts, T.: Hypomania following complex partial seizures. *Br. J. Psychiatry*. 1988, 152: 137-139
- 11 - Baishya, J., Rajiv, K.R., Chandran, A. et Al: Personality disorders in temporal lobe epilepsy: What do they signify?. *Acta Neurol Scand*. 2020, 142: 210-215
- 12 - Barreto-Acevedo, E., Barreto-Barra, L., Villafuerte-Espinoza, M. et Al.: El infrecuente signo de la cruz en epilepsia del lóbulo temporal: reporte de caso documentado con video-EEG. *Rev Neuropsiquiatr*; 2018, 81: 264-269
- 13 - Bear D, Fedio P. Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*; 1977, 34: 454–467.
- 14 – Besocke, A., Baccanelli, M., Cristiano, E., et Al.: Manifestaciones religiosas como semiología ictal en la epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol* 2012; 54: 61-63
- 15 – Blair, R.D.G.: Temporal lobe epilepsy semiology. *Epilepsy Research and Treatment*; Vol. 2012, Article ID 751510, doi:10.1155/2012/751510
- 16 - Boekhoff-van der Voort, N.: *The Concept of sunna Based on the Analysis of sīra and Historical Works from the First Three Centuries of Islam*, in Duderija, A. Ed: *The Sunna and its Status in Islamic Law*, 2015, Palgrave Macmillan, New York, 13-38
- 17 – Bone, B., Fogarasi, A., Schulz, R. et Al.: Secondarily generalized seizures in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 2012, 53: 817-824
- 18 – Brazier, P.H.: Saul, Epilepsy & Conversion. *The Evangelical Review of Theology and Politics*, 2020, 8: A29-A47
- 18 – Bronson, J.R., Brewer, K.: Saint Paul and tempolar lobe epilepsy. *Journal Neurol Neurosurg & Psychiatry*. 1988, 51: 886-887
- 19 – Bukhari, M.: Sahih al-Bukhari, <https://sunnah.com/bukhari>
- 20 – Bullock, J.D.: The Blindness of Saint Paul, *Hist ophtal intern*, 1979, 1: 137-143
- 21 – Bullock, J.D.: Was Saint Paul Struck Blind and Converted by Lightning? *Surv Ophtalmol*, 1994, 39: 151-160

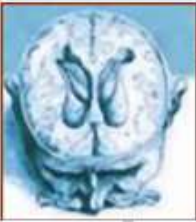
- 22 – Campanini, M.: *Maometto l'inviato di Dio*, 2020, Salerno Editrice, Roma
- 23 – Coles, A.: Temporal lobe epilepsy and Dostoyevsky seizures: Neuropathology and Spirituality, 2013, <https://www.rcpsych.ac.uk>
- 24 – Coles, A.: Temporal Lobe epilepsy, Dostoyevky and irrational significante in: Coles, A., Collicutt, J. Eds: *Neurology and religion*, 2020, Cambridge University Press, 89-100
- 25 – Colimani, R.: *Paolo, l'ebreo che fondò il Cristianesimo*, 1999, Edizioni Mondadori, Milano
- 26 - Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
- 27 – Cook, C.C.H.: *Hearing voices dominic and divine. Scientific and theological perspectives*. 2019, Routledge, London and New York, 81-109
- 28 – Craig, A.D. (Bud): How do you feel — now? The anterior insula and human awareness, *Nature Reviews Neuroscience*, 2009, 10: 59–70
- 29 – Devinsky, O.: Diagnosis and Treatment of Temporal Lobe Epilepsy, *Rev Neurol Dis*. 2004, 1: 2-9
- 30 – Devinsky, O.: Postictal psychosis: common, dangerous, and treatable, *Epilepsy Currents*, 2008, 8: 31–34
- 31 – Devinsky, O., Lai, G.: Spirituality and Religion in Epilepsy, *Epilepsy and Behavior* 2008, 12: 636–643
- 32 – Dewhurst, K., Beard, A.W.: Sudden religious conversions in temporal lobe epilepsy. *Br J Psychiatry* 1970, 117: 497–507.
- 33 – Dimkov, P.: Ecstatic Aura as Mystical Experience in Dostoevsky's Epilepsy, *Balkan Journal of Philosophy*, 2019, 11: 65-74
- 34 – Di Nola, A.M.: *Maometto*, 2012, Newton Compton Editori, Roma
- 35 - Donner, F.: The historical context in J. D. McAuliffe Ed: *The Cambridge Companion to the Qur'ān*, 2006, Cambridge University Press, 31-33
- 36 – Dong, L., Zhou, X.: An uncommon automatism with religious connotation—Prostration in a case of right temporal lobe epilepsy, *Seizure*, 2016, 35: 33-35
- 37 – Elliott, B., Joyce, E., Shorvon, S.: Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 1. Elementary phenomena, *Epilepsy Research*, 2009, 85: 162—171
- 38 – Esquirol, E.: *Mental Maladies. A Treatise on inasanity*. 1845, Lea and Blanchard, Philadelphia
- 38 – Falip, A., Carreño, M., Donaire, A. et Al.: Postictal psychosis: A retrospective study in patients with refractory temporal lobe epilepsy, *Seizure*, 2009, 18: 145-149
- 39 - Farias-Serratos, F., Kensuke, K., Nobuhito, S.: Temporal Lobe Epilepsy. *Arch Neurocienc (Mex)*, 2014,19: 88-94
- 40 - Fernández-Torre, J.L.: Auras epilépticas: clasificación, fisiopatología, utilidad práctica, diagnóstico diferencial y controversias. *Rev Neurol* 2002; 34: 977-83

- 41 – Fisher, R.S., Cross, J.H., French, J.A. et Al.: Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology, *Epilepsia*, 2017, 58: 522-530
- 42 – Fitzmyer, J.A.: Paolo in: Brown, R.E. et Al. Eds. *Nuovo grande commentario biblico*, Edizione italiana, 2002, Queriniana, Brescia, 1747-1758
- 43 - Fitzmyer, J.A.: *Paolo. Vita, viaggi, teologia*, 2008 (orig.ingl. 1989) Queriniana, Brescia
- 44 - Foldvary-Schaefer, N. Unnwongse, K.: Localizing and lateralizing features of auras and seizures. *Epilepsy & Behavior*, 2011, 20: 160–166.
- 45 – Folpini, L.; *Paolo, il cavaliere disarmato*, 2018, Edizione Kairòs, Gaviate
- 46 – Freemon, F.R.: A Differential Diagnosis of the Inspirational Spells of Muhammad the Prophet of Islam, *Epilepsia*, 1976, 17:423-427
- 47 - Garcia-Santibanez, R., Sarva, H.: Isolated Hyperreligiosity in a Patient with Temporal Lobe Epilepsy. *Case Reports in Neurological Medicine*, Vol 2015, Article ID 235856
- 48 – Geschwind, N.: Behavioural changes in temporal lobe epilepsy, *Psychological Medicine*, 1979, 9: 217-219
- 49 – Guillaume, A.: *The life of Muhammad. A translation of Hisah's sirat rasul Allah*, 1955, Oxford University Press, Karachi
- 50 – Gschwind, M., Picard, F.: Ecstatic Epileptic Seizures: A Glimpse into the Multiple Roles of the Insula. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 2016, 10: 21
- 51 - Hansen, B.A., Brodtkorb, E.: Partial epilepsy with “ecstatic” seizures, *Epilepsy & Behavior*, 2003, 4: 667–673
- 52 – Hansen, H, Hansen, L.B. (1988) The temporal epilepsy syndrome elucidated through Søren Kierkegaard's authorship and life. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1988, 77: 352–358.
- 53 - Horvath, R.A., Fogarasi, A, Schulz, R. et Al., “Ictal vocalizations occur more often in temporal lobe epilepsy with dominant (left-sided) epileptogenic zone,” *Epilepsia*, 2008, 50: 1542–1546
- 54 - Howden JC. The religious sentiments in epileptics. *J Ment Sci* 1872, 8:491–497.
- 55 – Ibn Sa'd: *Account of the affliction experienced by him (Prophet), may Allah bless him, at the time of the coming of the revelation*, Tabaqat, <https://archive.org/details/TabaqatIbnSaad>
- 56– Jackson, J.H.: Lectures on the diagnosis of epilepsy. *Brit Med J*, 1879, 141-142
- 57 - Jackson, J.H.. Stewart, P.: Epileptic Attack With a Warning of a Crude Sensation of Smell and Intellectual Aura (Dreamy State) in a Patient who has Symptoms Pointing to Gross Organic Disease of Right Temporo-Sphenoidal Lobe.1899, *Brain* 22: 534–549.
- 58 - Jan, M.M., Girvin, J.P. ; Seizure semiology: value in identifying seizure origin. *Can J Neurol Sci*, 2008, 35: 22–30.
- 59 - Janszky, J., Schulz, R., Ebner, A.: Simple partial seizures (isolated auras) in medial temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2004; 13: 247–249

- 60 – Jin, L., Inoue, Y.: Spontaneous perictal leaving behavior: a potential lateralizing sign in mesial temporal lobe epilepsy, *Epilepsia*, 2009, 50: 1560–1565
- 61 – Jokeit, H., Luerding, R., Ebner, A.: Cognitive impairment in temporal lobe epilepsy. *The Lancet*, 2000, 355: 1018-1019
- 62 – Kanemoto, K., Kawasaki, J., Kawai, I.: Postictal psychosis: a comparison with acute interictal and chronic psychoses, *Epilepsia*, 1996, 37: 551-556
- 63 – Karagulla, S., Robertson, E.E.: psychical phenomena in temporal lobe epilepsy and the psychoses. *Brit Med J*, 1955, 748-752
- 64 – Kasper, B.S., Kasper, E.M., Pauli, Stefan, H.: Phenomenology of hallucinations, illusions, and delusions as part of seizure semiology, *Epilepsy & Behavior*, 2010, 18: 13–23
- 65 - Khwaja, G.A., Singh, G., Chaudhry, N.: Epilepsy and religion, *Ann Indian Acad Neurol*, 2007, 10: 165-168
- 66 – Kovalevskaja, S.: *Memorie d'infanzia*, 2000, Pendragon, Bologna (traduzione italiana dall'inglese de *A Russian Childhood*, 1978, Springer, New York)
- 67 – Kumar, A, Sharma, S.: Complex partial seizures in *StatPearls* [Internet]. 2020: StatPearls Publishing; Treasure Island (FL)
- 68 – Ladino, L.D., Moien-Afshari, F., Téllez-Zenteno, J.F.: A Comprehensive Review of Temporal Lobe Epilepsy in *Neurological Disorders. Clinical Methods*. 2014, iConcept Press Ltd, Hong Kong, 1-35
- 68 - Landsborough, D.: St Paul and Temporal Lobe Epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987, 50: 659-664
- 70 – Landtblom, A.M.: The “sensed presence”: An epileptic aura with religious overtones, *Epilepsy & Behavior* 2006, 9: 186–188
- 71 – La Sacra Bibbia, Nuovo Testamento: *Atti degli Apostoli*, 2008, <http://www.bibbia.net>
- 72 - La Sacra Bibbia, Nuovo Testamento: *Prima Lettera ai Corinzi*, 2008, <http://www.bibbia.net>
- 73 - La Sacra Bibbia, Nuovo Testamento: *Seconda Lettera ai Corinzi*, 2008, <http://www.bibbia.net>
- 74 - La Sacra Bibbia, Nuovo Testamento: *Lettera ai Galati*, 2008, <http://www.bibbia.net>
- 75 - Levin, S. “St. Paul’s Sickness.” *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 2963, 9: 264-265
- 75 - Lim, A., Hoek, H. W., Deen, M. L., et Al.: Prevalence and Classification of Hallucinations in Multiple Sensory Modalities in Schizophrenia Spectrum Disorders. *Schizophrenia Research*, 2016, 176: 493–499.
- 76 – Lindahl, J.R., Kaplan, C.T., Winget E.M. et Al.: A phenomenology of meditation-induced light experiences: traditional Buddhist and neurobiological perspectives, *Front Psychol*, 2014, 4: art. 973
- 77 – Lings, M.; *Il Profeta Muhammad*, 1988, Edizioni SITI, Trieste
- 78 - Loddenkemper, T., Kotagal, P.: Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2005, 7: 1–17

- 79 - Logsdail, S.J., Toone, B.K.: Post-Ictal Psychoses: A Clinical and Phenomenological Description, *Br J Psychiatry* 1988;152: 246–252.
- 80– Mabilille, H.: Hallucinations religieuses - délire religieux transitoire dans l'épilepsie, *Annales Médico-psychologiques (Paris)*, 1899, 9: 76-81
- 81 - Manchester, P.T., Manchester, P.T.: The Blindness of ST Paul.” *Arch Ophthal*, 1972, 88: 316-321.
- 81 – Mc Crae, N., Whitley, R.: Exaltation in temporal lobe epilepsy: neuropsychiatric symptom or portal to the divine? *J Med Humanit.* 2014, 35:241-255
- 82 – Millière, R., Carhart-Harris, R.L., Roseman, L. et Al.: Psychedelics, Meditation, and Self-Consciousness, *Front Psychol*, 2018, 9: 1475
- 83 - Mirza Bashiruddin, M.H.: *Life of Muhammad*, 2013, Sixth edition published in UK, Islam International Publications Ltd, Islamabad
- 84 – Muhammed, L.: A retrospective diagnosis of epilepsy in three historical figures: St Paul, Joan of Arc and Socrates. *J Medical Biography*, 2013, 21: 208-211
- 85 – Muir, W.: *Mahomet and Islam. A sketch of the Prophet's life from original sources and a brief outline of his religion.* 1887, The religious tract society, Edindburgh
- 86 - Murphy, E.L.: The Saints of Epilepsy. *Medical History*, 1959, 3: 303-311
- 87 – Muslim: Sahih Muslim, <https://sunnah.com/muslim>
- 88 - Nayak, C.S., Bandyopadhyay, S.: Mesial temporal lobe epilepsy in *StatPearls [Internet]*. 2020: StatPearls Publishing; Treasure Island (FL)
- 89 – Newberg, A.: Brain Pathology and religion, in book *Neurotheology, how science can enlighten us about spirituality.* 2018, Columbia University Press, New York, 138-162
- 90 - Noachtar, S., Peters, A.S.: Semiology of epileptic seizures: A critical review. *Epilepsy & Behavior*, 2009, 15: 2–9.
- 91 - Nouha, F., Sawsan, D., Salma, S. et Al.: Cognitive Impairment in Patients with Temporal Lobe Epilepsy. *J Neuropsychiatry*, 2018, 2: 5.
- 92 – Ogata, A., Miyakawa, T.: religious experiences in epileptic patients with a focus on ictus-related episodes. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 1998, 52: 321-325
- 93 – Ouardi, H.: *Gli ultimi giorni di Maometto*, 2018, Enrico Damiani Editore, Brescia
- 94 – Özkara, C., Sarý, H., Hanođlu, L. et Al.: Ictal kissing and religious speech in a patient with right temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord* 2004; 6: 241-246
- 95: Parry S, Loren, e. Varese, F.: Young people's narratives of hearing voices: Systemic influences and conceptual challenges, *Clin Psychol Psycother*, 2020, 1-12 DOI: 10.1002/cpp.2532
- 96 - Perini, G.I., Tosin, C., Carraro, C. et Al: Intercictal mood and personality disorders in temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1996, 61: 601-605
- 97 – Perri, C.: Faith, neuroscience, and “the thorn” in Paul’s side: Abrahamic interpretations of epilepsy, *Hektoen International Journal*, 2019, 11, Issue 3

- 98 - Persinger, M. A.: Striking EEG profiles from single episodes of glossolalia and transcendental meditation. *Perceptual and Motor Skills*, 1984, 58: 127–133
- 98 – Perven, G., So, N.K.: Epileptic auras: phenomenology and neurophysiology. *Epileptic Disord* 2015; 17: 349-362
- 199 - Picard F, Craig AD. Ecstatic epileptic seizures: a potential window on the neural basis for human self-awareness. *Epilepsy & Behavior* 2009, 16: 539–546.
- 101 - Rektor, I., Zákopčan, J, Tyrlíková, I. et Al.: Secondary generalization in seizures of temporal lobe origin: Ictal EEG pattern in a stereo-EEG study. *Epilepsy & Behavior*, 2009, 15: 235-239
- 102 - Reeves, R.R., Kose, S., Abubakr, A.: Temporal lobe discharges and glossolalia, *Neurocase*, 2014, 20: 236-240
- 103 – Sanders, E.P. *St. Paul the Apostle*, 2020, <https://www.britannica.com>
- 104 – Savard, G., Andermann, F., Olivier, A. et Al.: Postictal psychosis after partial complex seizures: A multiple case study. *Epilepsia* 1991; 32: 225-231
- 106 – Saver, J.L., Rabin, J.: The Neural Substrates of Religious Experience. *J Neuropsychiatry and Clinical neurosciences*, 1997, 9: 498-510
- 106 - Scheffer, I.E., Berkovic, I.S., Capovilla, G. et Al.: ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 2017, 58: 512–521
- 107 – Schioldann, J., Sjøgaard, I.: Søren Kierkegaard (1813–55): a bicentennial pathographical review. *History of Psychiatry*, 2013, 24: 387-398
- 108 – Sinai, N.: *Muhammad Prophet of Islam*, 2020, <https://www.britannica.com>
- 109 – TaxiL, J.: Traicté de l'èpilepsie, maladie vulgairement appelé au pays de Provence la gouttete aux petites enfants, 1602, 155, Tournon, citato daTaxil
- 109 – Taylor, D.C., Lochery, M.: Temporal lobe epilepsy: origin and significance of simple and complex auras. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987, 50: 673-681
- 110 - Temkin O. *The fallings sickness: a history of epilepsy from the Greeks to the beginnings of modern neurology*. 1994, Johns Hopkins University Press; Baltimore, 148-154
- 111 – Toone, B.K.: The Psychosis of Epilepsy, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000. 69: 1-4
- 112 – Trimble, M.R.. *The psychoses of epilepsy*. 1991, Raven Press, NewYork
- 113 - Trimble M, Freeman A. An investigation of religiosity and the Gastaut-Geschwind syndrome in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2006; 9: 407–414
- 114 – Waxman, S.G., Geschwind, N.: The Interictal Behavior Syndrome of Temporal Lobe Epilepsy. *Arch Gen Psychiatry*. 1975, 32: 1580-1586.
- 115 - Wennberg, R., McAndrews, M-P., Zumstega, D. et Al.: The sign of the cross as a learned ictal automatism? *Epilepsy & Behavior*, 2009, 15: 394-398
- 116 - Yen, D.J., Su, M.S., Yiu, C.H. et Al.: Ictal speech manifestations in temporal lobe epilepsy: a video-EEG study, *Epilepsia*, 1996, 37: 45-49



GIORNALE TRIMESTRALE FONDATO NEL 2018

ANNO IV - N. 1, MARZO 2022

AINATnews

Autorizzazione Tribunale n. 22/2022 - Iscrizione Registro Stampa n. 714/2022 del 8/3/2022

COMITATO DI REDAZIONE

DIRETTORE SCIENTIFICO E RESPONSABILE

Domenico Cassano

EDITORIALISTA

Roberto Tramutoli

SEGRETERIA

Giovanna Trevisi

RAPPORTI CON I SOCIAL MEDIA

Gennaro Cascone

COMPONENTI

**Teresa Catarci, Giacomo Losavio, Pietro Marano,
Giovanni Mellino, Umberto Ruggiero, Angelo Schiavone,
Carmelo Staropoli, Enrico Volpe**

ainat.it

