

INTELLIGENZA DELLA SALUTE

Festival della Scienza Medica

Bologna 9/12 maggio

Disturbi del sonno

Com'è curioso e bizzarro dormire

Giuseppe Piazzi

Tutti dormiamo. Per lunghe notti riposanti o infestate da brutti sogni; per poche ore racimolate tra gli impegni quotidiani o, talvolta, addirittura per manciate di minuti sottratti, nel tempore del pomeriggio, al nostro lavoro. Il sonno è uno dei bisogni essenziali dei mammiferi più evoluti; potremmo resistere settimane senza mangiare e resteremmo comunque in vita. Ma troppi giorni senza sonno indurrebbero comportamenti psicotici e disturbi metabolici e cardiovascolari gravissimi: diventeremmo pazzi e, poco dopo la follia, ci farebbe visita la morte. Dormire dunque non è un lusso, ma una necessità.

Ci sono orologi, dentro ciascuno di noi, che segnano con precisione tutto il tempo in cui vegliamo o sogniamo; come forze invisibili, ci portano a passare un terzo della nostra vita immersi nel buio del sonno, durante il quale giacciamo quasi immobili per ore, abbandonando il mondo della veglia, della coscienza, delle azioni, delle scoperte, dei pensieri, delle osservazioni, delle riflessioni. Quando cala il sipario del sonno e ci addormentiamo, identità a noi sconosciute – che per alcuni possono prendere le fattezze di diavoli o folletti – sorgono a popolare la nostra notte, e a impadronirsi del nostro corpo.

Ma che cos'è davvero il sonno? Se per filosofi, poeti e artisti ha costituito una fonte preziosa di studio e di ispirazione, per la Medicina il sonno è rimasto un argomento di scarso interesse fino alla prima metà del Novecento, quando fisiologi e neurofisiologi scrissero per la prima volta di scoperte straordinarie e pionieristiche sulla natura e la ragione di questa condizione.

La prima, va attribuita a una leggendaria figura: nel 1918, il barone Constantin von Economo al ritorno a Vienna dal fronte russo ritornò alle sue ricerche di patologia e decise di concentrarsi sullo studio dei cervelli di persone uccise da un flagello che attraversò l'Europa al termine della Prima guerra mondiale, causando milioni di morti: la pandemia virale nota come «la spagnola».

Una delle conseguenze della infezione del virus H1N1 della spagnola era la comparsa di una encefalite caratterizzata da una condizione di sonno profondo, e per questo fu chiamata «encefalite letargica». Studiando i preparati istologici delle vittime, von Economo scoprì un danno localizzato in una struttura profonda del cervello, chiamata ipotalamo.

In base a queste osservazioni, von Economo ipotizzò correttamente che l'ipotalamo dovesse contenere un «centro del sonno» e così, per la prima volta, una malattia guidò la ricerca verso una zona del cervello responsabile del corretto funzionamento del sonno.

Da lì partì un'avventurosa cavalcata, che portò prima alla localizzazione dei centri cruciali per il controllo dell'alternarsi della veglia, grazie alla quale abbiamo scoperto che il sonno non rappresenta un fenomeno passivo, ma è il risultato dell'attivazione di complesse reti neurali; poi all'invenzione dell'elettroencefalografia, un dispositivo in grado di raccogliere sulla superficie dello scalpo le correnti elettriche spontaneamente emesse dal cervello; fra il 1953 ed il 1959, invece, fu scoperto il sonno REM (il sonno con movimenti oculari rapidi), che completò la descrizione delle caratteristiche elettroencefalografiche del sonno notturno con un effetto esplosivo sulla ricerca; infine, negli anni sessanta, Elio Lugaresi, uno dei primi e più importanti medici ad occuparsi di questa disciplina, fondò a Bologna il laboratorio del sonno: è proprio all'interno di questa straordinaria e imprevedibile struttura che prendono vita le storie di *I tre fratelli che non dormivano mai: casi clinici, bizzarri e sorprendentemente familiari*, (Saggiatore, 2019) che ho raccolto negli anni di lavoro con centinaia di sorprendenti pazienti.

A PALAZZO PEPOLI SI VA ALLA SCOPERTA DEI ROBOT BUONI



Rivoluzionario

A Palazzo Pepoli nelle giornate del Festival sarà possibile vedere in azione, come in una sala

operatoria, il sistema da Vinci: il robot che ha rivoluzionato la chirurgia.

Eugenio Brunocilla, direttore della Clinica Urologica del Sant'Orsola, e numerosi giovani in formazione, mostreranno come sia

possibile cogliere i minimi dettagli anatomici ed eseguire interventi con estrema

precisione, illustrando le caratteristiche di questa chirurgia mini-invasiva.

All'Ospedale Sant'Orsola, invece, nel corso degli Open Day i visitatori potranno incontrare

«Marino», il robot umanoide che interagisce con i pazienti più piccoli, aiutandoli a confrontarsi con le loro

emozioni, positive o negative che siano.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Marcello Massimini sarà al Festival venerdì 10 maggio alle ore 10.30

Arnaldo Benini sarà al Festival sabato 11 maggio alle ore 14

Giuseppe Piazzi sarà al Festival sabato 11 maggio alle ore 17.30



Neuroscienze. Il rischio futuro è di non vederla dove c'è e di vederla dove non c'è. Già noi adulti oggi siamo sempre più costretti e condizionati da interazioni stimolo-risposta con macchine e reti sempre più veloci

Oltre il paradigma della coscienza

Marcello Massimini

Nel 1970 il biologo Jacques Monod pubblicò *Il caso e la necessità*, un saggio, lucido e visionario, divenuto un classico della letteratura scientifica. Utilizzando l'espedito narrativo di una spedizione di scienziati alieni in visita sulla terra, Monod mette in evidenza un fatto piuttosto sorprendente: distinguere il naturale dall'artificiale, l'animato dal non animato sulla base di criteri oggettivi non è affatto semplice. Alle prese con vari reperti, quali sassi, vegetali, punte di freccia, api e molto altro, i ricercatori extra-terrestri mettono finalmente a punto un algoritmo che sembra funzionare.

Tutto va bene fino a quando la spedizione non s'imbatte in una colonia di cristalli di quarzo, oggetti incredibilmente simmetrici, fedelmente replicati, che duplicano sé stessi gemmando dal proprio corpo altri individui. Gli scienziati marziani, a questo punto, sono veramente perplessi. Allora, cosa distingue il cristallo da un essere vivente? Da un corallo? Da un fiore? Da uno sciamano d'api? La morale è che certe discriminazioni fondamentali, che tendiamo a dare per scontate, sono in realtà molto complicate. Il saggio prosegue con un'appassionante viaggio dal DNA alla struttura della società e offre un'interessante

Simmetrici
Cristalli di quarzo

soluzione al problema, il che mi aveva convinto a iscrivermi a Medicina.

Ultimamente, ho osservato i miei figli tempestare il mio smartphone di domande più o meno assurde per ottenere risposte dalla zelante assistente vocale Siri, come se dietro ci fosse veramente qualcuno. Poco dopo, li ho visti perplessi davanti alla loro graziosa cuginetta di 10 mesi che era incapace di rispondere a qualsiasi domanda. Mi sono tornati in mente gli alieni di Monod, questa volta alle prese con un problema ancor più serio. Siamo sicuri che i criteri che utilizziamo per decidere se qualcuno è cosciente o meno, se sia in grado di sentire le cose come lo sentiamo noi, siano quelli giusti?

Nella vita di tutti i giorni, ma anche nei reparti di neurologia, il criterio adottato è più o meno il seguente: un soggetto è cosciente nella misura in cui risponde alle domande, interagisce e mostra comportamenti complessi. In pratica, adottiamo un paradigma funzionalista: se un altro individuo risponde in maniera appropriata, se si comporta in modo intelligente, allora esiste da un punto di vista soggettivo. Altrimenti, no. Applichiamo lo stesso criterio lungo la scala naturale: un cane che risponde ai nostri comandi, che riconosce le persone ed esibisce le reazioni affettive che noi ci aspettiamo, è generalmente ritenuto più cosciente di

una medusa. Già in natura questo approccio funziona solo in modo approssimativo. Per esempio, cosa dire di un polpo, un alieno disossato con otto braccia, tre cuori e un cervello sparpagliato nei tentacoli, che manda a memoria le trame di un labirinto, apre barattoli, gioca e scherza schizzando il suo acquarista preferito? Si prova qualcosa, noia, gioia o dolore, ad essere un polpo? Qualsiasi posizione in merito sembrerebbe arbitraria, e le difficoltà sono destinate ad aumentare, perché il mondo naturale lo stiamo cambiando.

Oggi la terapia intensiva ci permette di salvare milioni di pazienti che hanno subito traumi cerebrali gravissimi. A volte, ciò che sopravvive è un arcipelago di isole di corteccia cerebrale disconnesso dalle vie di senso e di moto. Cosa dire di un paziente che rimane inerte e non risponde agli stimoli per settimane o mesi? Sappiamo che un cervello disconnesso dall'ambiente può essere cosciente: accade ogni notte, quando sogniamo. Cosa si prova allora ad essere una grande isola di cervello umano in un mare di devastazione neurale? Allo stesso tempo, l'intelligenza artificiale produce applicazioni e macchine sempre più veloci ed efficienti. Circa vent'anni fa il computer Deep Blue batteva Kasparov in una partita a scacchi; tre anni fa, AlphaGo, un ammasso di neuroni digi-

tali dotato di un potente algoritmo di deep learning ha sconfitto, utilizzando soluzioni creative inedite, il campione sudcoreano Lee Sedol a Go, il gioco da tavolo più complesso e più antico del mondo (2500 anni).

Oggi reti neurali artificiali imparano a classificare volti, emozioni, ci ascoltano e rispondono in modo abbastanza fluido. Le macchine di oggi non superano solo le performances dei pazienti ma anche quelle dei sani e, se continueremo a misurare la coscienza sulla base di un paradigma funzionalista, saremo presto molto confusi: rischieremo di non vedere la coscienza dove c'è e di vederla dove non c'è. Immagino i figli dei miei figli che dovranno scegliere se giocare con l'intelligentissimo robot umanoide (altro che SIRI!) che predice e soddisfa puntualmente le loro aspettative o se prestare attenzione al mondo nascosto della cucina più piccola, del compagno autistico o di quello più timido. Penso anche a noi adulti oggi, sempre più costretti e condizionati da continue interazioni stimolo-risposta con macchine e reti sempre più veloci.

Converrà ricordarci che la coscienza esiste, pur in assenza di alcuna apparente funzione e interazione, vivida e intensa nei nostri sogni o quando restiamo assorti davanti al luccichio del mare o veniamo ipnotizzati dalle fiamme di un camino. Converterà anche ri-

cordarci che la coscienza nel cervello prende tempo (ci vuole quasi un secondo per maturare una percezione compiuta) e che la lentezza è il prezzo da pagare per esistere appieno.

Certo, possiamo scegliere di essere più veloci; quando colpiamo una pallina da tennis a 250 Km/h (questione di millisecondi) o quando veniamo rapiti da un giochino elettronico, ma queste cose le deleghiamo a un calcolatore incoscienze che abbiamo dentro il cranio: il cervello. Un servitore intelligente e velocissimo con cui abbiamo imparato a convivere molto bene, una macchina interna che suona i tasti del piano per noi e ci lascia liberi di godere della sinfonia. Riusciremo a trovare un equilibrio simile con le macchine che stiamo creando fuori di noi? Avremo gli strumenti per orientarci e fare le scelte giuste in un mondo nuovo dove coscienza e comportamento intelligente saranno sempre più spesso dissociati? Sarà meglio cominciare da subito ad affinare i nostri criteri e le nostre misure. Un compito fondamentale per la società e per le neuroscienze, prima che il problema se lo debbano porre i prossimi archeologi alieni in visita sulla Terra.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Marcello Massimini sarà al Festival venerdì 10 maggio alle ore 10.30

Alzheimer

La pillola miracolosa che non c'è

Arnaldo Benini

Nella ricerca e nella prevenzione della malattia o, più esattamente, della sindrome d'Alzheimer, inizia una nuova era. Non nella terapia, perché la pillola miracolosa non esiste e la demenza, una volta iniziata, è incurabile e peggiora fino al decesso. La nuova era è iniziata con la prova dell'efficacia della prevenzione, corroborata da dati epidemiologici su vastissima scala raccolti ed analizzati con rigore. La demenza non si cura, ma con la prevenzione disciplinata della condotta di vita si pensa di ridurre il rischio fin del 60%.

Di più non si può raggiungere, perché circa un quarto delle demenze senili è provocato da una limitata età dei neuroni geneticamente determinata. Dopo quasi un trentennio di ricerche su amiloide e fibrille nel cervello, rite-



Scopritore
Alois Alzheimer fu il primo a descrivere la malattia

nute causa della demenza, si è giunti alla certezza che l'obiettivo era sbagliato. Si co-battevano le beta-amiloide, che non sono la causa della demenza, come già aveva sostenuto nel 1911 Alois Alzheimer, che per primo le aveva descritte cinque anni prima. Beta-amiloide (proteine di scarto) si trovano fra i neuroni e fibrille dentro i neuroni nella maggioranza dei cervelli a partire dai 40-45 anni, e anche prima, senza segni di demenza o di decadimento cognitivo. La ricerca sull'Alzheimer senza descrizione plausibile della realtà, che per anni ha riempito pagine di riviste specializzate, da tempo non era e non è scienza ma moda, fede e spesso fantasia. La teoria degli amiloide, scrisse il presidente della campagna mondiale contro l'Alzheimer, è «accettata per ragioni di fede e non per evidenza».

L'eretico aveva difficoltà a trovare fondi per la ricerca e a pubblicare lavori.

Neuropatologi di fama riassumono lo stato attuale come segue: 1. Nel cervello di persone sane di mente ci possono essere amiloide e fibre in quantità. 2. Ci sono dementi senza placche e fibre nel cervello. 3. Dimensioni e progressione di amiloide e fibre non sono correlate al peggioramento cognitivo. 4. La comparsa di amiloide, a qualunque età, non è il preannuncio della demenza. Ciononostante persone che hanno demenza, cioè alla ricerca nel cervello di amiloide e fibre, prima che insorgano disturbi cognitivi. Si anticipa l'angoscia di una condizione che in tre quarti delle persone con amiloide e fibre nel cervello

non insorgerà mai. Le diagnosi precoci sono inutili ed eticamente insostenibili. La demenza senile non è una malattia monocausale, ma una sindrome, dovuta a più malattie che danneggiano il cervello. La durata della vita è un fattore genetico, ma quanto effettivamente si vive all'interno di quello spazio di tempo dipende dallo stile di vita e dall'ambiente, cioè da fattori epigenetici.

Una delle prime conferme dell'importanza dei fattori epigenetici nell'insorgenza della demenza fu la riduzione, dal 1982 al 1999, delle malattie cardiovascolari del 50% negli Stati Uniti: essa, dovuta verosimilmente ad una maggior informazione, era andata di pari passo con la diminuzione dell'incidenza di nuovi dementi. Lo stesso in altri paesi.

La buona circolazione sanguigna è

essenziale per la salute del cervello e il suo disturbo predispone alla demenza. Essenziale è la pressione arteriosa: essa, a partire dai 40-50 anni, può salire senza sintomi, finché non arriva il primo danno, a volte tragico. Da qui la raccomandazione a tutti i quarantenni di controllare la pressione del sangue regolarmente. Molti dementi sono ipertesi. Analoga attenzione vale per la dieta, il peso del corpo, il diabete, l'attività fisica, ed altri fattori da tenere sotto controllo. Il rischio della demenza di tutte le droghe, marijuana compresa, di alcol e tabagismo, è enorme. Non possiamo curare la demenza, ma sappiamo come diminuirne il rischio.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Arnaldo Benini sarà al Festival sabato 11 maggio alle ore 14

Giuseppe Piazzi sarà al Festival sabato 11 maggio alle ore 17.30