

**Prof.ssa TATA - Fisiopatologia dei disturbi della coscienza e del sonno  
04/05/07**

Nell' apprendimento della neurofisiopatologia ci sono tre momenti, il primo è quello della disperazione più totale, il secondo è quello dell' impotenza, cioè che vi sembrerà di aver capito tutto, il terzo è quello della critica che ci permette di ragionare e di capire i messaggi che ci possono dare alcuni esami particolari.

## LA COSCIENZA

Il vecchio e il nuovo sono fondamentali, non necessariamente il vecchio è migliore del nuovo, ma senza il vecchio non ci può essere il nuovo perché il nuovo è espressione del vecchio.

### CHE COS' E' LA COSCIENZA?

William James diceva: ogni persona sa cos'è la coscienza fino a quando non cerca di definirla. Ci sono tante parole di cui conosciamo il significato e che utilizziamo tutti i giorni, però ci sono momenti che se qualcuno ci chiede il significato di questa parola soprattutto se sono bambini o qualcuno che non ha l'esperienza di questo vedrete che è difficilissimo spiegarlo in modo che l'altro comprenda.

Ci sono state tantissime definizioni di coscienza, ma questa è quella che sembra più utilizzata in tutto il mondo: generalmente al termine coscienza si attribuisce il significato di uno stato di continua consapevolezza di sé e dell'ambiente circostante e di reattività nei confronti di stimoli provenienti dall'esterno e dal proprio interno.

Quindi la coscienza è un complesso di funzioni, non è una sola funzione. La funzione più semplice della coscienza è la percezione, per esempio la percezione del fuoco in un bambino, secondo voi come fa un bambino ad avere la coscienza del fuoco? Lo vede, lo tocca, si scotta e alla corteccia cerebrale arrivano questi impulsi, per cui lui ha la consapevolezza che toccare il fuoco lo fa scottare ed ha la memoria successivamente che toccare il fuoco lo fa scottare.

La coscienza non è formata da una sola funzione ma da un complesso di funzioni.

Le vie anatomiche che sottendono la coscienza, cioè da un punto di vista anatomico che cosa deve funzionare perfettamente affinché dall'esperienza esterna, le percezioni arrivino al talamo? Una prima parte delle vie importantissime per la sensibilità e la coscienza è rappresentata da quelle che arrivano al talamo, da questo c'è un'emergenza a proiezione diffusa e vanno ai vari lobi della corteccia che è la via talamo-corticale.

PROTOPATICA: è indifferenziata ed è sottesa dalle vie che giungono al talamo

COSCIENZA

EPICRITICA: è quella cosciente sottesa dalle vie talamo-corticali

Uno dei pochi esami che riesce ad evidenziare le modificazioni degli stati della coscienza è l' EEG. Le vie che fanno sì che noi riusciamo a cogliere questo segnale sono le stesse vie anatomiche della coscienza. Ci sono anche vie cortico-corticali che sono delle vie di associazione, oltre alle vie sottocorticali di cui la più importante è la sostanza reticolare.

Vie cortico-corticali nelle quali il lobo frontale e la corteccia parietale sono associati tra di loro, lobo frontale e corteccia occipitale sono associati tra di loro e questo ci potrà spiegare alcuni fenomeni che vedrete, come pur essendo interessato un lobo si possono avere delle reazioni che coinvolgono altre funzioni che interessano altri lobi.

Perché si abbia una coscienza occorre avere delle funzioni che funzionano bene.

La memoria fornisce la continuità della percezione materna. La prima esperienza è data dalla percezione elaborata attraverso le attività sensitive e sensoriali.

Ma la percezione non è sufficiente perché ci sia la critica, occorre quindi la memoria di questa percezione.

Attenzione, orientamento temporo-spaziale sono fondamentali per la coscienza; non necessariamente la coscienza viene coinvolta completamente, ma può esserlo solo in una parte delle sue funzioni, questo accade molto frequentemente in psichiatria.

Per l'orientamento temporo-spaziale bisogna fare domande precise.

Un paziente in coma non nel primo stadio, di solito non è orientato nel tempo e nello spazio, pur facendo domande semplici. non solo non sono orientati nel tempo ma hanno anche problemi di memoria.

Può accadere in alcune epilessie del lobo temporale che venga compromesso l'orientamento temporo-spaziale perché una delle più importanti vie dell'orientamento temporo-spaziale è la connessione con il lobo temporale.

L'EEG è un esame funzionale, cioè riesce a registrare la modificazione del neurone nel momento in cui si sta registrando. Qualcosa che si fa durante la registrazione modifica, non necessariamente in senso patologico, il risultato. Questo è uno dei grossi vantaggi dell'EEG, ma è anche uno dei grossi limiti; perché un medico che si inventa elettroencefalografista potrebbe interpretare come patologico un risultato che non lo è. E' un esame che si deve fare ad occhi chiusi e noi registriamo su carta una certa attività cerebrale.

L'apertura degli occhi modifica il tracciato facendo togliere dei segnali, facendoli sostituire con altri. Se qualcuno questo non lo sa può interpretare come patologica quella modifica.

Un giorno un certo Berger si ricordò degli esperimenti di Galvani, fatti sul muscolo periferico di una rana, grazie ai quali si registrò il "potenziale muscolare", e pensò che se era possibile registrare segnali su un muscolo, questo era possibile farlo anche su un neurone corticale. Chiese a suo figlio di sottoporsi a questi esperimenti mettendogli aghi nella cute; l'elettroencefalografia di allora non era certo come quella di oggi. Adesso per registrare un EEG si pongono degli elettrodi cutanei che registrano l'attività neuronale e il segnale deve attraversare diversi pezzi (barriera ossea, cute), cioè tutte quelle strutture che si trovano tra l'elettrodo e il neurone.

I neurochirurghi utilizzano la stereoelettroencefalografia, cioè s'impalano direttamente degli aghi nel neurone.

Berger fu deluso perché registrando in quel modo non aveva nessun segnale e si fece costruire un apparecchio che permetteva di registrare su carta. Costui ebbe una grande intuizione.

Le due strutture anatomiche che fanno sì che questo segnale arrivi all'esterno sono la corteccia e la sostanza reticolare, le stesse due vie coinvolte nella coscienza.

Registriamo dei segnali da aree neuronali e non da singoli neuroni. Però, perché questo accada occorre che la persona sia a riposo da qualsiasi stimolo esterno e ad occhi chiusi, non che parlasse o pensasse o fosse sveglio, solo così la corteccia e la sostanza reticolare sono in sincronia. In questo modo viene fuori il potenziale alfa corticale che è alla base dell'EEG. Quindi perché si registri un segnale occorre che la corteccia e le strutture sottocorticali siano in sincronia e questo si ha solo con il riposo. L'apertura degli occhi desincronizza il segnale, cioè corteccia e sostanza reticolare non sono più in sincronia, ma questo non è patologico. L'attività cerebrale si modifica. Il segnale con

l'apertura degli occhi è molto basso, ci da l'impressione di non registrare nulla. Questo accade anche con persone molto ansiose che pur con gli occhi chiusi non riescono a raggiungere uno stato di riposo psico-sensoriale.

Per cui, nonostante gli occhi chiusi e in assenza di stimoli esterni, può accadere che non abbiamo il potenziale alfa che è quello che per antonomasia si ha in queste condizioni, ma si verifica questa attività [forse : con beta diffuso (non si capisce bene) che significa che questi pazienti non riescono a raggiungere il riposo].

Paradossalmente può accadere che un paziente con insufficienza mentale abbia un EEG che è perfettamente normale, a meno che non vi siano danni cerebrali, questo perché non c'è ansia, che è quella che ci fa andare avanti.

L'EEG è l'esame che meglio di tutti ci può dare quantitativamente e qualitativamente la modifica dello stato di coscienza perché le vie sono le stesse.

IMPULSO SENSITIVO> BULBO> PONTE> SOSTANZA RETICOLARE> TALAMO> CORTECCIA CEREBRALE

Questa è la via anatomica che sottende la coscienza, questa si può modificare e le modificazioni possono essere:

- fisiologiche
- patologiche

#### FISIOLOGICHE

L'unica è il sonno.

Per anni si è pensato che il sonno non avesse una via propria ma che fosse una parte delle vie che sottendono la veglia cioè quelle cortico-corticali e talamo-corticali. Si pensava che queste vie ad un certo punto della giornata dovessero riposare e quindi si aveva il sonno.

Studiosi di neurofisiopatologia hanno evidenziato che esiste una via propria del sonno, strettamente collegata con la via della veglia. Le fibre della via del sonno passano per l'ipotalamo. Nel nucleo ipotalamico vi sono le vie del sonno.

Secondo Eraclito la veglia e il sonno sono l'espressione di un continuo divenire. Noi abbiamo un ciclo sonno-veglia e chi va a letto alle quattro del mattino non deve sperare di recuperare il sonno di pomeriggio perché non è lo stesso con cui dormiamo nel ciclo sonno-veglia.

Per quanto riguarda il sonno ci sono varie fasi che vanno dall'addormentamento (prima fase), seconda, terza, quarta fase che consistono nell'approfondimento del sonno e nella modificazione della coscienza.

Abbiamo poi un'altra fase che è quella REM, in questa il paziente sogna, si hanno modificazioni fisiologiche del ritmo cardiaco e della pressione arteriosa e all'EEG abbiamo un tracciato come se il paziente fosse sveglio. In questa fase REM l'attività del cervello dal punto di vista elettroencefalografico è come quella di un paziente sveglio. Nelle altre fasi invece all'EEG non abbiamo altro che un paziente che dorme.

#### PATOLOGICHE

Le distinguiamo:

- ad esordio brusco e decorso transitorio;
- ad esordio graduale e decorso prolungato.

Le prime comprendono sincope, epilessia, narcolessia, commozione cerebrale.

Sia nella sincope che nella sindrome di grande male abbiamo una perdita di coscienza. L'unica perdita di coscienza totale la abbiamo nell'epilessia. Ci sono diverse forme di epilessia e non necessariamente vi è una perdita completa di coscienza, ma è perduta solo in distretti.

Come si fa a distinguere una perdita di coscienza che abbiamo nella sincope e quella che invece abbiamo nell'epilessia?

Prima di una sincope il paziente comincia a sudare freddo, diventa pallido, ha una sensazione di nausea e poi questi segnali, che indicano l'interessamento neurovegetativo, possono essere seguiti o meno dalla perdita di coscienza.

La perdita di coscienza che sia ha, invece, nell'epilessia non è MAI preceduta da fenomeni neurovegetativi.

Il paziente cade bruscamente, cade di colpo e non se ne accorge, non è pallido. Il fenomeno che può precedere una crisi epilettica è l'aura di cui parleremo nella lezione dedicata alle epilessie.

Quindi già da un punto di vista anamnestico il paziente ci racconta che ha perduto conoscenza e ci dice tutti i sintomi precedenti, possiamo orientare la diagnosi verso una perdita di coscienza neurologica o di altro genere, visto che le sincopi possono essere cardiache o di altra eziologia.

La NARCOLESSIA è un fenomeno per cui il paziente improvvisamente, di colpo, anche se sta facendo qualcosa che gli interessa molto, si addormenta, per un disturbo della funzione reticolare. In genere sono pazienti obesi in cui si ha un'ipossia; un'ipossia cerebrale può dar luogo ad un fenomeno narcolettico.

I pazienti ad alto rischio si possono addormentare in macchina e quindi sono pericolosi per se stessi e per gli altri.

La COMMOZIONE CEREBRALE è un fenomeno che accade per un trauma cranico, es. un incidente stradale in cui la testa urta contro il finestrino, per cui il liquor che si trova nella scatola cranica che è rigida si sposta da una parte all'altra. La prima struttura che subisce un danno funzionale e non anatomico è la sostanza reticolare. Vengono disturbati i rapporti tra corteccia e sostanza reticolare. E' un fenomeno transitorio che può durare qualche ora, ma alla base non vi è un danno anatomico, per cui è una patologia che si ripristina completamente.

Le modifiche patologiche ad esordio graduale e decorso prolungato comprendono:  
la confusione mentale;  
il coma.

La CONFUSIONE MENTALE è dovuta ad una perdita dei rapporti tra corteccia e sostanza reticolare che, però, dal punto di vista funzionale sono integre.

Il paziente può apparire disorientato nel tempo e nello spazio. Modalità di vita che possono dare confusione mentale sono l'alcoolismo e le droghe in generale. Il problema non è l'alcool ma l'abuso di questo.

Vedremo poi come l'etanolo può interferire con le associazioni soprattutto del lobo frontale.

Il coma è una modificazione patologica della coscienza a decorso prolungato. E' una condizione in cui per cause patologiche cerebrali o extra-cerebrali esiste una riduzione fino all'abolizione delle funzioni della vita di relazione o somatiche, associate ad alterazioni delle funzioni vegetative e vitali.

## CLASSIFICAZIONE DEL COMA DA PARTE DEI NEUROLOGI

Stadio I: Paziente torpido, obnubilato, in uno stato stuporoso, sonnolento, con alterazioni vegetative, del diametro pupillare, della motilità involontaria, della motilità oculare. E' un paziente con occhi chiusi che se stimolato risponde a tono, non è confuso nel tempo e nello spazio, è solo torpido, cioè lento nelle risposte.

Stadio II: Totale perdita dello stato di coscienza, inizia la compromissione delle funzioni vegetative, c'è miosi, risposta a stimoli dolorosi coordinata, al tipo di entità. Decerebrato e decorticato se gli stimoli sono molto intensi.

Cosa significa?

Questo paziente non apre gli occhi, spesso non risponde agli stimoli esterni, risponde a stimoli dolorosi molto intensi, come la spremitura del capezzolo o la pressione forte dell'apice del muscolo cucullare, in maniera patologica.

Normalmente se voi date una stimolazione dolorosa ad un paziente in coma, come una sberla, il paziente risponde svegliandosi e cercandosi di allontanare lo stimolo. Può accadere che il paziente risponde in modo decerebrato e decorticato, cioè con movimenti degli arti in intrarotazione che indicano già una compromissione della connessione tra sostanza reticolare e corteccia cerebrale. La presenza della decorticazione e decerebrazione indica che già il coma è approfondito fino a toccare il mesencefalo, quindi le strutture medialti del tronco encefalico.

Stadio III: Atteggiamenti che indicano una decerebrazione, cioè una deafferentazione per cui i rapporti tra corteccia e subcorteccia non sono più integri, nessuna risposta a stimoli dolorosi anche molto intensi e compromissione delle funzioni vegetative: iperpiressia, sudorazione, per alterazione dei centri della termoregolazione.

Stadio IV: Coma Depassé.

Attenzione: coma depassé e coma profondo non sono sinonimi. Il coma profondo è solo una quantificazione della profondità del coma ma non è il tipo di coma in cui si può fare diagnosi di morte cerebrale. Il coma profondo è una delle condizioni che si hanno nel coma depassé.

Dal coma profondo ci si risveglia, quindi è una condizione reversibile, da quello depassé non ci si risveglia mai. Depassé significa proprio 'oltre la vita' ed è caratterizzato da:

- Ariflessia pupillare
- Apnea
- Assenza bilaterale persistente del riflesso fotomotore
- Fenomeni di automatismo spinale
- Ipertermia maligna

COMA PROFONDO: e' una condizione paradossa. Si ha la sindrome apallica, cioè funziona solo il tronco encefalico, quindi non abbiamo più la parte cosciente che ci da la capacità di relazionarci con noi stessi e con gli altri, ma abbiamo solo le funzioni vegetative. Il soggetto ha gli occhi aperti, li muove e i familiari si illudono di avere risposte in seguito a diversi stimoli come le lacrime, ma in realtà queste non sono associate a percezione di emozioni ma sono solo espressione della funzione della lacrimazione. Può essere reversibile poiché l'unico coma irreversibile è quello depassé. % % % Il paziente in coma depassé è un cadavere col cuore battente.

DIAGNOSI DI MORTE CEREBRALE: La commissione per la diagnosi di morte cerebrale è formata dal Rianimatore, da un Neurologo esperto in EEG e Neurofisiopatologia, e da un Medico Legale.

Il periodo di osservazione è di 6 ore, dopo si può staccare la spina in caso di diagnosi certa.

La commissione deve valutare che il paziente sia in coma profondo, abbia una midriasi fissa bilaterale, segno di non funzionamento né del nervo ottico, che risponde alla luce, né del III paio di nervi cranici che danno la costrizione, in risposta allo stimolo luminoso; assenza del riflesso corneale bilaterale, questo si valuta strisciando la cornea con un batuffolo di cotone. La via di questo riflesso è quella della porzione sensitiva del Trigemino, la conseguenza è la contrazione

dell'orbicolare delle palpebre che è innervato dal VII paio di nervi cranici. Il V e il VII hanno i loro nuclei tra il mesencefalo e il ponte, quindi in questo modo si può valutare la funzionalità di questa porzione del ponte.

Per la diagnosi di morte cerebrale occorre che si sia verificata in maniera irreversibile una non funzionalità di tutto il cervello nel suo complesso, non solo della corteccia ma anche degli emisferi cerebrali e del ponte. La funzionalità della corteccia viene verificata nel coma profondo.

Bisogna ancora ritrovare:

Assenza riflessi osteo-tendinei;

Indifferenza riflesso plantare: se strasciamo con un oggetto smusso la pianta del piede dal retro all'avampiede non si ha né dorsiflessione, né flessione plantare delle dita; il riflesso di Babinski è diverso, esso indica una lesione piramidale e, con la stessa manovra, si ha sempre dorsiflessione dell'alluce con uno sventagliamento delle altre 4 dita. Nel danno piramidale v'è ancora connessione tra corteccia e sottocorteccia, per cui la presenza del segno esclude il coma dépassé.

Nell'indifferenza non c'è connessione tra corteccia e sottocorteccia.

Alla registrazione dell'EEG non deve essere presente nessun segno di attività elettrica cerebrale né spontanea né provocata. Non bisogna dire 'EEG piatto' perché non è corretto. L'EEG deve dare una linea retta che significa che non si registra alcun potenziale.

Assenza del riflesso della deglutizione, mediato dal glossofaringeo (in questo modo si comincia a valutare la funzione bulbare). Il paziente non è capace di respirare per cui è incubato. Per verificare se è compromesso il centro del respiro si stacca il respiratore automatico per 2 min, così si accumula CO<sub>2</sub>, se il paziente ha ancora la capacità di ripristino delle funzioni respiratorie, dopo 2 min, quando la pCO<sub>2</sub> diventa maggiore di 50 mmHg, riprenderà a respirare autonomamente, se no vuol dire che c'è compromissione del centro del respiro.

Durante le 6 ore di osservazione:

- Ogni ora viene effettuato l'esame neurologico;
- Ogni 2 ore viene staccato il respiratore automatico per verificare l'assenza di ripresa del Centro del respiro;
- 3 volte: all'inizio, alla terza ora, alla fine dell'osservazione, viene fatto l'EEG.

Le condizioni devono essere sovrapponibili, senza alcuna modificazione.

L'EEG è strettamente correlato con l'entità del metabolismo cerebrale, rappresenta la sommatoria spaziale e temporale dei potenziali post-sinaptici dei neuroni eccitatori ed inibitori e della loro modulazione da parte di fibre di proiezione sottocorticale. A livello cerebrale queste modulazioni dipendono dal trasporto assonale, dalla fosforilazione e dalla produzione di ATP.

In conclusione l'EEG è uno degli esami più sensibili alle modificazioni dell'ossigenazione cerebrale.

Durante l'EEG si fa una prova che è data dall'iperpnea: questa consiste in una iperventilazione durante la quale si ha un accumulo di CO<sub>2</sub>. I vasi cerebrali sono sensibilissimi alla CO<sub>2</sub> e vanno in vasocostrizione con una riduzione dell'ossigenazione cerebrale. In questo caso, se ci son patologie vascolari, possono essere messe in evidenza.

L'EEG è sensibile all'ipossia e all'ischemia, essendo in grado di svelare una disfunzione neuronale in fasi precoci. I neuroni piramidali corticali degli strati 3 e 5 che generano l'attività dell'EEG di superficie sono vulnerabili all'ischemia e all'ipossia. L'EEG comincia a deteriorarsi prima che si verifichi una riduzione di ATP (e di elettroni, forse) che controllano le funzioni delle membrane cellulari.

L'EEG è un esame che è più vicino all'attività neuronale. Nel coma ci dà solo info sullo stato della coscienza e della quantità del disturbo di questa, non sull'eziologia. A distanza però può dare delle indicazioni sulla prognosi.

Si è visto che in pazienti con determinate patologie possono esistere dei pattern EEG che indicano se il paziente è in dépassé o se è reversibile. In un tracciato in assenza di segnale possiamo avere uno pseudo-ponzo: questo fu registrato in un caso di morte cerebrale e non era altro che la goccia

della flebo che cadeva: gli apparecchi EEG sono sensibilissimi e altre apparecchiature possono interferire con essi.

In un coma barbiturico, cioè indotto, si ha un EEG detto di 'low suppression' caratterizzato da tratti di attività che si alternano a tratti di depressione. Questo tipo di attività si registra solo nei pazienti in coma barbiturico, oppure in caso di overdose da questi farmaci. Il coma barbiturico ha uno scopo terapeutico, viene utilizzato per mettere a riposo il cervello dal consumo di O<sub>2</sub>, nell'epilessia, ma anche nelle patologie vascolari (ictus, emorragie). Durante il coma terapeutico non bisogna andare oltre la low suppression altrimenti si passerà ad una condizione di irreversibilità.

EEG: punte che si ripetono con una certa periodicità nella zona fronto-temporale: è tipico della Creutzfeld-Jakob che è una malattia cronica della sostanza bianca.

L'EEG è un esame che studia la corteccia cerebrale, fare un EEG nel Parkinson non serve, ma nelle epilessie e nella CJ ci da anche informazioni eziologiche.

COMA ETILICO: l'etanolo è un farmaco che potenzia l'inibizione GABA-mediata. Quando il livello di etanolo nel sangue cala bruscamente si ha un abbassamento della soglia di eccitabilità del cervello.

La corteccia e la sostanza reticolare sono zone per le quali l'etanolo ha un particolare tropismo, per cui accumulandosi in queste aree determina coma poiché esse controllano la coscienza.