

CHIRURGIA DELL'EPILESSIA LOCALIZZAZIONE DELLE FUNZIONI CEREBRALE

Stefano Canali

Saggio rielaborato da "Il sapere del bisturi: epilessia, chirurgia e l'organizzazione funzionale del cervello", in Canali, Corbellini, *Experimentum Naturae. Saggi sull'epilessia*, Casamassima, Udine, 1992

Wilder Penfield, il gruppo neurochirurgico di Montreal e la localizzazione corticale delle funzioni del cervello.

Se il quadro sintomatologico tipico dell'epilessia è ben noto, come abbiamo visto, sin dall'antichità classica, essendo stato oggetto di sistemazione teorica, da parte di più autori, assai più recente è, invece, l'attenzione verso le possibili applicazioni terapeutiche della chirurgia a questa patologia del sistema nervoso. Certo, l'esistenza di reperti antropologici che testimoniano come, già a partire dal neolitico, la trapanazione del cranio fosse pratica diffusa nell'Europa e poi tra gli Incas in Perù, lascia spazio a suggestive supposizioni "paleopatologiche". E' possibile, infatti, che tali interventi sul cranio eseguiti tra rituali sacri e magici avessero la funzione di liberare la testa dagli spiriti demoniaci causanti le convulsioni del male sacro. Tuttavia, "soltanto" nel 1887 troviamo, illustrati da Victor Horsley, i primi casi documentati di interventi cerebrali nell'epilessia.

La chirurgia neurologica, infatti, divenne pratica razionale, assiomatica su precise conoscenze dell'anatomia funzionale del sistema nervoso, soltanto dopo la metà del secolo scorso. Tappa fondamentale per l'apertura dell'era della chirurgia dell'epilessia è la scoperta di Theodor Fritsch e Eduard Hitzig, avvenuta nel 1870, che la stimolazione della corteccia frontale produce movimenti nelle estremità controlaterali del corpo del cane. La prova sperimentale della localizzazione delle funzioni prodotta dai due tedeschi era di estrema importanza per la comprensione della sintomatologia accessuale, in quanto chiariva i meccanismi anatomico-fisiologici delle funzioni più vistosamente compromesse durante gli attacchi epilettici siano essi focali o generalizzati, quelle motorie.

Il definirsi del programma di ricerca della localizzazione delle funzioni cerebrali

La definizione di uno dei più importanti programmi di ricerca delle scienze neurologiche, la specificazione topografica delle rappresentazioni corticali delle funzioni cerebrali nell'uomo, si realizza storicamente attraverso un curioso circolo di interazioni e suggestioni tra le classiche indagini anatomopatologiche ed elettrofisiologiche, come quelle di Fritsch e Hitzig, e le evidenze ed i reperti desunti dalla preparazione e dagli esiti delle operazioni chirurgiche nell'epilessia. In questo paragrafo illustreremo l'evoluzione di queste reciproche influenze, mettendo, peraltro, in evidenza come, nel corso di questo processo storico, la chirurgia dell'epilessia ha finito per assumere il ruolo preminente all'interno del programma di ricerca in questione. E', infatti, con uno dei massimi chirurghi dell'epilessia, Wilder Penfield, che la ricerca delle localizzazioni delle funzioni cerebrali nell'uomo raggiunge risultati a tutt'oggi considerati definitivi. Penfield concepisce, come già aveva inteso

Hughlings Jackson, l'osservazione dei casi di epilessia "come un esperimento illuminante capace di gettare luce sulle "combinazioni funzionali" nel cervello". Così, i risultati sistematizzati delle procedure chirurgiche da lui usate per determinare la posizione del focolaio di irritazione finiscono per costituire uno dei pochi "classici" delle neuroscienze. Le proiezioni corticali della superficie corporea e del controllo del movimento, schematizzate negli "omuncoli" di Penfield, vanno incluse, infatti, nelle evidenze fondamentali dell'anatomia funzionale del sistema nervoso.

E' interessante notare che già precedentemente alla scoperta di Fritsch e Hitzig una ipotesi avanzata sulla localizzazione delle funzioni motorie su aree specifiche della corteccia cerebrale, la prima dopo la feroce reazione della comunità scientifica agli eccessi della frenologia, quella di Jackson, è ispirata, dichiaratamente, dall'osservazione del tipico attacco di epilessia focale. In un tipo comune di questi casi, spesso associati a piccole lesioni corticali, l'accesso inizia, in maniera caratteristica, con contrazioni convulsive della parte distale di un'estremità, ad esempio, un dito, per diffondersi poi, in maniera sequenziale ("marcia jacksoniana", appunto) e con direzione prossimale, interessando via via il polso, l'avambraccio, il braccio e la spalla. Da questo quadro di attività accessuale, Jackson dedusse, correttamente, l'esistenza di fenomeni di diffusione delle scariche da una sede corticale, deputata al controllo dell'estremità distale, ai siti circostanti da cui partono le vie motrici delle parti più prossimali.

Nel 1874, David Ferrier inizia la mappatura delle aree motorie del cervello di scimmia. In questo stesso anno Bartholow rivela l'immagine focale della funzione motoria nel cervello umano. Producendo la stimolazione corticale su un paziente con erosione cranica causata da un neoplasma, egli può dimostrare la specificità delle risposte focali alle estremità controlaterali al variare della posizione degli elettrodi sulla corteccia.

Queste osservazioni, insieme a quelle già effettuate sulle aree corticali del linguaggio di Broca e Wernicke, indicavano chiaramente la suddivisione funzionale della corteccia, nonché, la specializzazione somatotopica delle diverse aree corticali svolgenti la medesima funzione. Era un risultato di enorme importanza per la clinica neurologica.

Neurochirurgia e chirurgia dell'epilessia prima di Penfield

L'esistenza di una rappresentazione motoria a livello della corteccia cerebrale permise di spiegare, infatti, numerose patologie delle funzioni motorie come ad esempio, la paresi della faccia, del braccio o della gamba conseguenti a lesioni del lobo frontale controlaterale. I neurologi, inoltre, rimasero impressionati dalla somiglianza dei movimenti evocati con la stimolazione elettrica della corteccia con quelli che compaiono durante gli accessi epilettici. Per questa ragione, probabilmente, la neurochirurgia di fine secolo si identifica, largamente, con la terapia chirurgica dell'epilessia. Le osservazioni di Jackson e di Ferrier, ad esempio, costituivano, al contempo, un modello per l'interpretazione dei sintomi indotti da piccole formazioni tumorali delle meningi, che, per compressione o per compromissione del circolo locale, irritavano le aree corticali vicine e producevano l'insorgenza di accessi epilettici e una mappa per la loro localizzazione. Nel 1879, infatti, W. Macewen localizza e rimuove dalla fossa frontale sinistra di un paziente un grosso meningioma, liberandolo definitivamente dai gravi attacchi convulsivi a cui era soggetto. La prima

reale statistica neurochirurgica redatta da Horsley evidenzia come su 10 pazienti su 3 erano sottoposti a trattamento chirurgico per la terapia delle convulsioni focali. Nel 1888, con Keen, la terapia chirurgica dell'epilessia diviene pratica diffusa. Appaiono, allora, i primi rapporti sugli interventi cerebrali nell'epilessia, alcuni dei quali corredati da ampie statistiche operatorie, a testimonianza della diffusione di questa metodica terapeutica.

Un grande impulso alla chirurgia dell'epilessia venne dall'opera di Harvey Cushing, le cui innovazioni tecniche introdotte negli interventi sui tumori intracranici permisero di abbassare la mortalità operatoria media, come egli riporta in successive statistiche pubblicate su Lancet, prima al 10% e poi, addirittura, al 1,3%. Il ruolo di Cushing nell'evoluzione della chirurgia dell'epilessia non si ferma alla sua carriera di neurochirurgo. Nella sua scuola, al Brigham Hospital di Boston, infatti, si formarono abilissimi neurochirurghi quali McKenzie, Bailey e, soprattutto, Wilder Penfield. Frattanto, la chirurgia dell'epilessia, in quanto massimamente impegnata nella localizzazione dei foci epilettogeni, continuava a produrre evidenze per la ricostruzione dell'organizzazione topografica delle funzioni corticali. A questo proposito, l'opera e gli studi di Otfried Foerster, il neurologo che assistette Lenin fino alla morte, tentando di curarne la grave arteriopatia cerebrale che lo aveva reso preda di continui attacchi epilettici, sono fondamentali. Lo stesso Penfield, nel 1926, appena dopo la sua prima escissione di corteccia cerebrale lesa e cicatrizzata per la terapia dell'epilessia, si reca a Breslavia, in Germania, per seguire Foerster che esercita.

Penfield e la fondazione dell'Istituto Neurologico di Montreal

Il 1926 è l'anno decisivo per la carriera di Penfield e per l'apertura di un capitolo nuovo e di importanza fondamentale non solo per la clinica ma anche per la fisiologia. Prima di partire per Breslavia, infatti, gli viene offerto di ricoprire la cattedra di chirurgia neurologica a Montreal. Nel 1928, Penfield si trasferisce a Montreal, dove, con l'aiuto della fondazione Rockefeller, riesce ad aprire, nel 1934, un grande istituto neurologico che abbracciava tutta la neuroscienza di base e tutte le discipline cliniche neurologiche. In quest'istituto il medico e il fisiologo lavorano fianco a fianco. Penfield aveva compreso che per lo sviluppo della medicina e della neurobiologia era necessario abbattere le barriere tra l'ambulatorio e la sala operatoria del medico e il laboratorio del fisiologo. In questo clima di cooperazione può finalmente realizzarsi la descrizione topografica dettagliata della suddivisione funzionale della corteccia cerebrale umana.

Penfield e il suo gruppo neurochirurgico usavano la stimolazione elettrica su pazienti in anestesia locale per localizzare esattamente i foci epilettogeni prima della loro effettiva escissione. Con la stimolazione locale furono studiati ovviamente solo i casi passibili di intervento chirurgico, e quindi i casi di epilessia corticale focale già localizzata clinicamente ed elettroencefalograficamente. In questo senso, negli interventi di Penfield era il paziente sveglio che guidava la mano del chirurgo descrivendo le proprie sensazioni. Così, portando, infine, l'elettrodo a riprodurre l'inizio dell'accesso epilettico, il paziente rivelava al sede dell'irritazione cerebrale. Penfield diresse l'Istituto Neurologico di Montreal fino al 1960, anno del suo ritiro dalla pratica neurochirurgica. dal 1943 al '60, il suo gruppo neurochirurgico operò 1132 pazienti epilettici. Di ognuno di essi esiste un resoconto dettagliato dell'esplorazione cerebrale effettuata prima della rimozione del focus. Tre pazienti su quattro sono tornati a vita normale, liberi dalla minacciosa ricorrenza dell'attività

accessuale. La rimozione della zona epilettogena non ha quasi mai prodotto deficit funzionali o psicologici, anzi, alcuni pazienti, liberati dagli attacchi epilettici e di conseguenza ridotti o eliminati i farmaci anticonvulsivi, dimostrano quozienti intellettivi più alti nei test cui sono sottoposti.

Ragioni dell'importanza delle ricerche del gruppo neurochirurgico di Montreal

Lo straordinario interesse delle ricerche del gruppo neurochirurgico di Montreal sta proprio nel fatto che la loro sperimentazione è eseguita su materiale umano. Si sa che lo studio sperimentale dell'epilessia sugli animali presenta, per l'applicabilità dei risultati alla clinica e così all'anatomia funzionale del cervello, non poche difficoltà tecniche, fra cui la prima consiste nel fatto che i meccanismi messi in azione negli esperimenti vivisettivi si possono riferire alla fisiologia umana solo con molta relativa approssimazione.

L'organizzazione funzionale dell'encefalo, infatti, varia nelle diverse specie animali in rapporto al differente sviluppo della corticalità. L'unico animale che presenta uno sviluppo corticale simile all'uomo è la scimmia, ma anche qui non mancano differenze fondamentali. Il cane ed il gatto, che erano gli animali più largamente utilizzati in questo tipo di ricerche, hanno un buon sviluppo della corteccia motoria e delle componenti piramidali ed extrapiramidali: ma tale sviluppo è sempre di gran lunga inferiore a quello dell'uomo. I più comuni animali da laboratorio, poi, come la cavia ed il coniglio, sono lissencefali poco corticalizzati.

Penfield era consapevole che se non si teneva conto di tali differenze anatomiche e funzionali, si poteva facilmente giungere a conclusioni sulla fisiologia del cervello che, trasferite in clinica, potevano essere errate, o quanto meno inesatte. In esperimenti basati su ablazione di zone corticali, ad esempio, in mammiferi con grado di encefalizzazione già piuttosto sviluppato, come il gatto, avviene che i centri extrapiramidali sottocorticali assumono, poco dopo l'intervento, le funzioni della corteccia motoria. In animali lissencefali, invece, la stimolazione faradica non provoca convulsioni generalizzate, mentre l'ablazione della corteccia motoria non influisce sulle convulsioni provocate con altri mezzi. Al di là di questi problemi della generalizzazione dei risultati delle ricerche dagli animali all'uomo e viceversa, c'è il fatto che i due ordini di indagine si integrano e si completano a vicenda. Sugli animali possono venir studiati i fenomeni motori in generale, con i loro meccanismi di diffusione: studio che si basava su preparazioni vivisettive, acute e croniche, e che ovviamente non poteva essere compiuto sull'uomo. Sull'uomo, invece, si potevano definire i punti particolari di origine di fenomeni motori particolari (localizzazioni non comparabili con quelle degli animali, dove in diverse specie ampie aree possono essere devolute a particolari funzioni meno sviluppate nell'uomo, o viceversa), e le localizzazioni dei fenomeni sensitivi, autonomici e psichici che gli animali, anche se ne avessero di comparabili, non possono evidentemente descrivere.

Penfield e la definizione della rappresentazione corticale dei muscoli del corpo

Torniamo, ora, all'analisi del contributo specifico di Penfield e del suo gruppo neurochirurgico di Montreal alla ricostruzione dell'organizzazione topografica delle aree corticali con funzione motrice. La stimolazione corticale su pazienti svegli, praticata per la localizzazione del focolaio epilettogeno, ha permesso a Penfield di

disegnare una mappa accurata della rappresentazione dei muscoli sulla corteccia motrice precentrale: l'homunculus motorio . L'homunculus dà un'immagine distorta del corpo umano. La rappresentazione somatica, infatti, è disegnata in scala, relativamente al grado di finezza dei movimenti eseguibili dalle diverse aree del corpo. Tanto più un movimento è articolato, tanto più vasta è la popolazione di neuroni corticali preposta al suo controllo. Così, movimenti fini, come quelli della faccia che determinano le espressioni mimiche, della lingua, dei muscoli delle mani, hanno una rappresentazione notevolmente ampia, mentre movimenti più semplici, come quelli della gamba e del tronco, occupano uno spazio ridotto della superficie corticale del giro precentrale.

I risultati ottenuti da Penfield con la stimolazione della corteccia motrice, inoltre, documentavano che la rappresentazione del corpo a livello del giro precentrale è disposta, nell'uomo, secondo un ordine anatomico uguale a quello già osservato nei primati. Il capo è rappresentato in vicinanza della scissura di Silvio e il braccio, il tronco, la gamba e le dita dei piedi sono rappresentati via via più medialmente, verso la scissura longitudinale interemisferica.

La ricostruzione dell'homunculus somatosensitivo

L'impulso dato allo sviluppo delle conoscenze sulla localizzazione delle funzioni cerebrali dal gruppo neurochirurgico di Montreal non si ferma all'accertamento dei siti di controllo del movimento. Le ricerche di Penfield, infatti, avevano esteso agli uomini le recenti acquisizioni sulla rappresentazione corticale dei recettori della sensibilità somatica. Tali indagini elettrofisiologiche erano cominciate per caso solo dopo la metà degli anni '30 da Wade Marshall, Clinton Woolsey e Philip Bard nella facoltà di Medicina della John Hopkins University. Nel corso di uno studio sull'attività elettrica della corteccia cerebrale del gatto e della scimmia, Wade Marshall ebbe modo di osservare che quando veniva toccato un punto della superficie corporea di un animale si registravano sistematicamente delle attivazioni di popolazioni di neuroni del giro postcentrale della corteccia cerebrale controlaterale. La stimolazione di un punto della cute, dunque, produceva dei potenziali evocati in un'area precisa della corteccia, un'area che, a partire a tale scoperta, fu accuratamente mappata dai tre autori .

In quegli anni, il gruppo neurochirurgico di Montreal riscontrava rappresentazioni simili nella corteccia umana. Le descrizioni degli effetti sensoriali della stimolazione corticale date dei pazienti epilettici di Penfield rivelavano, concordemente a quanto scoperto elettrofisiologicamente da Marshall, Woolsey e Bard, che la stimolazione della corteccia del giro postcentrale produceva sensazioni tattili e di pressione, nonché, parestesie (intorpidimento, formicolio) in specifiche localizzazioni dell'emisoma controlaterale.

Le osservazioni di Penfield, anche in questo caso, sono state di grande importanza. Esse, infatti, oltre ad estendere all'uomo le ricerche sulla mappatura della rappresentazione centrale del tatto, spiegavano, finalmente, le ragioni della relativa facilità nella localizzazione clinica delle alterazioni del sistema somatosensitivo. Era, infatti, quantomeno, singolare lo sviluppo di una diagnostica così precisa in neurologia, una disciplina che aveva avuto a disposizione per decenni soltanto strumenti semplicissimi, come un batuffolo di cotone, una spilla di sicurezza, un

diapason e un martelletto. La ragione era questa: il sistema nervoso ha un'organizzazione spaziale molto precisa, per cui a determinate regioni cerebrali corrispondono funzioni specifiche e, concordemente, a determinate alterazioni funzionali corrispondono siti patologici cerebrali ben localizzati.

Anche in questo caso, i dati raccolti da queste esperienze sono serviti a Penfield per ricostruire la proiezione della superficie corporea sulla corteccia precentrale: l'homunculus somatosensitivo. Così come la rappresentazione somatica della corteccia motrice, anche l'homunculus somatosensitivo dà un'immagine distorta del corpo umano. La rappresentazione corporea è questa volta proporzionale al grado di finezza della discriminazione sensoriale. Per questa ragione, le parti in cui le sensazioni somatiche sono vive e precise, come, ad esempio la faccia, le labbra, la lingua e le dita, risultano molto più grandi di quelle aree somatiche in cui la densità dei recettori è bassa, come il tronco, il braccio o la zona intra-addominale.

Gli studi comparativi di Woolsey sulle rappresentazioni centrali della sensibilità somatica, evidenziano la spiccata specializzazione funzionale della corteccia somatosensitiva prodotta dai processi di specializzazione e di adattamento evolutivo, morfologico e comportamentale, nelle varie specie animali. Nel gatto, ad esempio, specie predatrice, si ha una buona rappresentazione centrale delle zampe e degli artigli. Nell'uomo, invece, specie in cui grande importanza adattativa ha il linguaggio e la manipolazione degli oggetti, le rappresentazioni corticali più estese del corpo sono quelle della mano e della lingua.

Nel corso delle sue esperienze, il gruppo neurochirurgico di Montreal ha, infine, esplorato la corteccia cerebrale nella sua completa estensione, mappando dettagliatamente anche le aree del linguaggio e verificando la localizzazione delle funzioni visive nel lobo occipitale.

Chirurgia dell'epilessia: la memoria, la coscienza e il problema mente-cervello in Penfield.

A dispetto della rilevanza assoluta ed universalmente riconosciuta dei dati ottenuti dalle sue ricognizioni intraoperatorie sulla localizzazione delle funzioni cerebrali nell'uomo, Penfield sembra notevolmente più attratto dal loro, molto più problematico, significato ai fini della spiegazione di fenomeni psicologici complessi ed ancora epistemologicamente mal definiti, come quelli della memoria o della coscienza, o di questioni per cui esistono ragionevoli proposte di abolizione, come la natura del rapporto mente-cervello.

Un'ipotesi di meccanismo funzionale della memoria e la sua localizzazione

Penfield si avvicina a tali problemi nel 1933. In quell'anno, infatti, la stimolazione elettrica della corteccia, in un paziente affetto da epilessia temporale, produce quel fenomeno esperienziale che Huggings Jackson aveva chiamato "stato sognante" (dreamy state) o "attacco psichico". La particolarità del flusso di coscienza attivato elettricamente, però, convince Penfield di non trovarsi di fronte a sogni. Gli stati esperienziali evocati dall'elettrodo, infatti, erano costantemente accompagnati da una sensazione di familiarità, dalla coscienza del paziente di trovarsi di fronte a un'esperienza della vita passata. Penfield, in sostanza, assisteva ad episodi di vivida reminiscenza, a dettagliati ed affettivamente vissuti, recuperi mnestici. Un giovane

paziente, non appena l'elettrodo stimolava la sua corteccia temporale, si ritrovava ad assistere ad una partita di baseball, mentre osservava un bambino che si infilava sotto lo steccato per andare tra il pubblico. Una madre era improvvisamente conscia di essere nella sua cucina, mentre ascoltava la voce del suo bambino che giocava nel cortile. La paziente D.F. veniva trasportata all'indietro nel tempo in un giorno in cui era andata ad un concerto. Era in grado di distinguere i diversi strumenti che suonavano. Penfield stimolò il punto per trenta volte, distraendo la paziente e non avvertendola che stava per essere toccata dall'elettrodo. La risposta fu sempre la stessa. Ogni volta D.F. sentiva e cantava la melodia dallo stesso punto e riviveva la stessa identica situazione.

M.M., una giovane donna di ventisei anni, stimolata in più punti della corteccia temporale, regione in cui comincia l'attività parossistica dei suoi accessi, rivive vividamente numerose situazioni della sua vita .

In altri casi, però, la stimolazione di uno stesso punto evocava esperienze mnestiche diverse.

Conclusa la carriera di neurochirurgo attivo, Penfield riconsidererà i dettagli delle "risposte esperienziali" registrate nelle sue diagnosi intraoperatorie, presentandone la casistica in occasione della conferenza Lister al Royal College dei Chirurghi nel 1961. Tale materiale, infine, sarà pubblicato per esteso, insieme a Phanor Perot, nel 1963, sull'autorevole rivista Brain.

Nelle 520 esplorazioni del lobo temporale, le sole in cui si sono avute risposte esperienziali, del gruppo neurochirurgico di Montreal 53 pazienti hanno rivissuto e raccontato esperienze del passato strappate all'oblio dall'elettrodo. Nel 1952 Penfield propone di chiamare "corteccia della memoria" alcune parti del lobo temporale , ed ipotizza l'esistenza di una traccia fisica dei flussi di coscienza già vissuti, l'engramma, in prossimità dei punti della corteccia temporale la cui stimolazione aveva evocato risposte esperienziali .

Nel 1958, lo stesso Penfield confuta questa teoria nel corso della quinta Sherrington Lecture . In essa Penfield afferma che la registrazione mnestica non è localizzata sulla corteccia del lobo temporale. Tale regione del cervello non rappresenta il magazzino della memoria, il sito di iscrizione degli engrammi, ma soltanto un'area deputata all'interpretazione dell'esperienza presente. Non più, dunque, "corteccia della memoria", ma "corteccia interpretativa", propone Penfield . Essa, in sostanza, medierebbe l'azione di un meccanismo funzionale finalizzato da un lato a trovare ed aprire gli accessi ad un deposito mnestico, dall'altro ad individuare se l'esperienza presente alla coscienza è un ricordo, oppure il vissuto di un complesso sensoriale nuovo. Secondo Penfield, la stimolazione della corteccia interpretativa attiva un tipico circuito neuronale della memoria, la cui stazione principale, sede delle registrazioni mnestiche, è un centro del diencefalo, il tronco cerebrale superiore .

A questo punto concettuale si situa un altro nodo problematico della dottrina di Penfield sulle funzioni psichiche superiori. Il problema della memoria è, secondo il fondatore dell'Istituto Neurologico di Montreal, intimamente connesso a quello della coscienza. La memoria, infatti, a suo avviso, si identifica integralmente con la registrazione del flusso di coscienza.