

4. giugno

To sleep, perchance to clean...

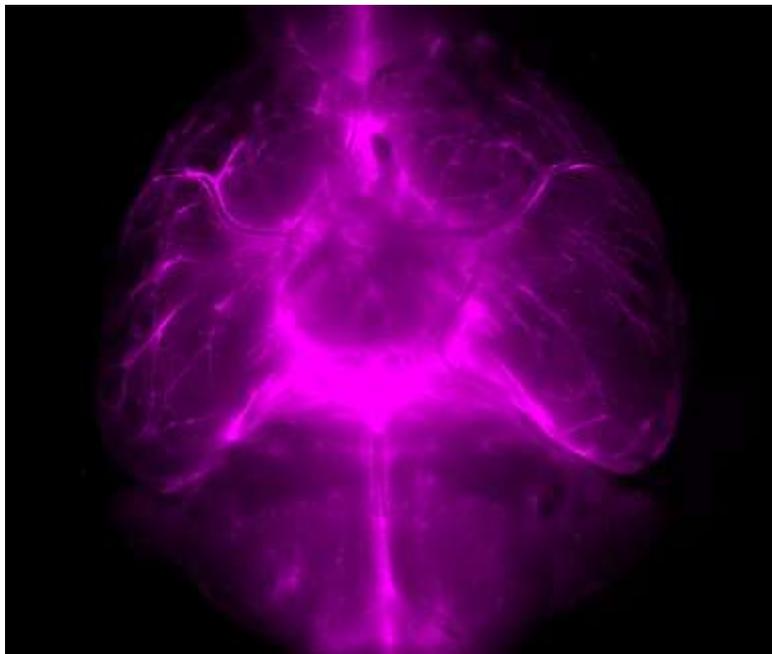
*Quando si fosse perfettamente provveduto all'igiene del corpo,
rimarrebbe ancora moltissimo da fare
per provvedere acconciamente all'igiene dello spirito.
(Arturo Graf)*

Abbiamo tutti bisogno di dormire, ma nessuno sa veramente perché. Negli ultimi 10 anni, la teoria prevalente è stata che una funzione chiave del sonno è quella di eliminare i prodotti di scarto e le tossine dal cervello attraverso una serie di minuscoli canali chiamati sistema glinfatico. I problemi del sonno possono interrompere questo processo, dicono i sostenitori della teoria, forse aumentando il rischio di malattia di Alzheimer e di altri disturbi cerebrali. Gli esperimenti sui topi sembrano supportare l'idea. Ma negli ultimi anni diversi gruppi di scienziati hanno messo in discussione alcuni aspetti della teoria .

Smith AJ, Verkman AS.

**The "glymphatic" mechanism for solute clearance
in Alzheimer's disease: game changer or unproven speculation?**
FASEB J. 2018 Feb;32(2):543-551.

Il modo in cui i soluti e le macromolecole vengono rimossi dal tessuto cerebrale è di fondamentale importanza nella normale fisiologia del cervello e nel modo in cui gli aggregati proteici tossici vengono eliminati nelle condizioni neurodegenerative, inclusa la malattia di Alzheimer (AD). Convenzionalmente, si ritiene che il trasporto di soluti nello stretto e tortuoso spazio extracellulare del parenchima cerebrale sia principalmente diffusivo e non direzionale.



**Un sistema di canali pieni di liquido (rosa)
aiuta a eliminare i rifiuti dal cervello.**

L'ipotesi "glinfatica" (glia-linfatica) recentemente proposta presuppone che la clearance dei soluti sia convettiva e guidata dal trasporto attivo di fluidi dagli spazi para-arteriosi a quelli paravenosi

attraverso i canali dell'acqua dell'aquaporina-4 nelle estremità degli astrociti. La clearance glinfatica e convettiva dei soluti ha ricevuto molta attenzione a causa delle sue ampie implicazioni per l'AD e altre patologie cerebrali e persino sulla funzione del sonno. Tuttavia, la plausibilità teorica del trasporto glinfatico è stata messa in discussione e dati recenti hanno messo in discussione le sue basi sperimentali. Un comprovato meccanismo di eliminazione dei soluti nel cervello è di notevole importanza a causa delle sue implicazioni sui meccanismi patogenetici delle malattie neurologiche e sulla somministrazione di terapie



il team di **Maiken Nedergaard dell'Università di Rochester** hanno iniettato un colorante nella cisterna magna, una tasca piena di liquido nella parte posteriore del collo, che si trova appena fuori dal cervello e lo rifornisce di liquido cerebrospinale (liquor). Utilizzando un microscopio a due fotoni per misurare l'afflusso del colorante al cervello e la sua diffusione attraverso l'organo hanno dimostrato che l'afflusso aumentava quando i topi dormivano o erano sotto anestesia rispetto a quando erano svegli, permettendo al colorante di penetrare attraverso il cervello.

Xie L et al *Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. Science. 2013 Oct 18;342(6156):373-7.*

Ciò ha portato a concludere che più fluido scorreva attraverso il cervello e defluiva nei vasi sanguigni o linfatici. **Nedergaard** ha proposto che questo efflusso si basasse sul pompaggio di fluido attraverso minuscoli vasi glinfatici tra i neuroni, che il suo team aveva identificato in uno studio precedente

Iliff JJ et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β . Sci Transl Med. 2012 Aug 15;4(147):147ra111.



Ora, un nuovo studio **Nicholas Franks, ricercatore in anestesia presso l'Imperial College di Londra**

Miao A et al

Brain clearance is reduced during sleep and anesthesia.

Nat Neurosci. 2024 May 13.

ha scoperto che il cervello del topo elimina le piccole molecole di colorante in modo più efficiente mentre l'animale è sveglio rispetto a quando dorme o è sotto anestesia. Un sistema glinfatico potrebbe comunque purificare il cervello. dicono i ricercatori, ma il sonno in realtà rallenta questa

pulizia. Il team di Franks non si proponeva di confutare questa ipotesi popolare. ***"Mi è piaciuta molto questa sorta di teoria del sonno", dice, "come meccanismo di base che mantiene il cervello sano e pienamente funzionale"***.

Ma si è chiesto se l'afflusso di colorante fosse un indicatore affidabile dell'efflusso, che secondo lui sarebbe impossibile misurare direttamente monitorando ogni vaso sanguigno o linfatico o potenziale punto di uscita dal cervello. Paragona il cervello a un secchio che perde, dove il livello dell'acqua è la quantità di colorante che vi penetra. Questo livello aumenterà quando l'acqua verrà versata nel secchio più velocemente, se il cervello assorbirà più liquido cerebrospinale durante il sonno. Ma aumenterà anche se il buco sul fondo si restringe, se l'efflusso rallenta. Ed è difficile distinguere le due cose.

Il ***team di Franks*** ha utilizzato una tecnica diversa, anch'essa indiretta, per dedurre il flusso. Hanno iniettato il colorante direttamente nel cervello dei topi tramite portali attraverso i loro crani e ne hanno misurato la concentrazione con un sensore in un'altra parte del cervello, lontano dal sito di iniezione. Il sensore ha rivelato una quantità di colorante molto inferiore quando i topi erano svegli rispetto a quando erano addormentati o anestetizzati, suggerendo che le molecole lasciavano il cervello più rapidamente.

Steven Proulx, dell'Università di Berna, definisce l'approccio del nuovo studio "molto intelligente". Proulx ha trovato qualcosa di simile nel 2018, quando lui e colleghi hanno iniettato coloranti traccianti nella cisterna magna e hanno scoperto che entravano nel sangue sistemico più rapidamente nei topi svegli rispetto a quelli anestetizzati.

Rapid lymphatic efflux limits cerebrospinal fluid flow to the brain **Open access Published: 10 October 2018**

Ma ***Nedergaard*** afferma che il nuovo studio non mette seriamente in discussione i suoi risultati. ***"Non puoi semplicemente entrare e fare qualcosa di completamente diverso e dire che tutti i vecchi dati sono sbagliati", dice. "Sono davvero scioccata dal fatto che questo articolo sia stato pubblicato."***

Nedergaard sta scrivendo una lettera a ***Nature Neuroscience*** esponendo in dettaglio le sue numerose preoccupazioni. Uno è che il colorante veniva pompato alla stessa velocità durante la veglia e il sonno, il che, secondo lei, potrebbe portare a risultati spuri.

La sua ricerca ha scoperto che i neuroni si restringono durante il sonno – un'affermazione che altri hanno contestato – il che potrebbe abbassare la pressione nel cervello e influenzare la velocità con cui la tintura scorre attraverso di esso.

La sua preoccupazione principale, condivisa da altri, è che l'inserimento del portale del colorante abbia danneggiato il cervello: il sistema glinfatico è delicato e potrebbe facilmente collassare. (Il ***team di Franks*** ha aspettato una settimana dopo l'intervento chirurgico prima di iniettare il colorante per consentire la guarigione di potenziali lesioni, osserva.) Ed aggiunge che il team non ha misurato il colorante nella corteccia, che è dove si verifica la maggior parte della clearance glinfatica.

Bakker dice che è possibile che il cervello abbia molteplici meccanismi di eliminazione dei rifiuti. Piccole molecole come i coloranti potrebbero uscire dal cervello con mezzi diversi rispetto a quelle grandi, come la proteina beta amiloide legata all'Alzheimer.

Il **gruppo di Nedergaard** sta lavorando su un modello di roditore che produce prodotti di scarto che possono essere tracciati con precisione mentre lasciano il cervello. Nel frattempo, **il team di Franks** intende indagare innanzitutto sul comportamento delle molecole di diverse dimensioni nel cervello e sui meccanismi che potrebbero pompare il fluido contenente rifiuti attraverso l'organo. Sfidare una teoria popolare su qualcosa di così basilare come il sonno è difficile, dice. **"È profondamente radicato nello zeitgeist."**

Zeitgeist

«zàitgàist» s. m., ted. [comp. di *Zeit* «tempo» e *Geist* «spirito»]. – Espressione coniata nell'ambito della filosofia romantico-idealista tedesca tra i secoli 18° e 19°, e tradotta in italiano «spirito dei tempi», con cui si suole indicare il clima ideale, culturale, spirituale che si considera caratteristico di un'epoca.

Che ora è?



Il tempo potrebbe non essere un elemento fondamentale della nostra realtà fisica. Nuovi calcoli aggiungono credibilità all'idea che emerge **dall'entanglement quantistico**, in cui due oggetti sono così inestricabilmente legati che disturbarne uno interrompe anche l'altro, non importa quanto siano distanti.

Alessandro Coppo del *Consiglio Nazionale delle Ricerche italiano* e il suo team hanno messo a punto un'idea promettente ma strana degli anni '80 attraverso diversi test matematici. Al centro c'è il suggerimento che quando vediamo un oggetto cambiare nel tempo, è solo perché quell'oggetto è impigliato con un orologio.

Ciò significa che un osservatore veramente esterno che si trovasse al di fuori del **sistema entangled** vedrebbe un universo completamente statico e immutabile. In questo quadro il tempo non è un dato di fatto, ma una pura conseguenza dell'entanglement.

Entanglement" (in inglese, "groviglio", "intreccio") è un termine coniato da *Erwin Schrödinger* nel 1935 e in meccanica quantistica indica un legame fra particelle. È definito da una funzione, chiamata funzione d'onda di un sistema, che descrive le proprietà delle particelle come fossero un unico oggetto, anche se le particelle si trovano ad enorme distanza. Questa correlazione permette alla prima particella di influenzare la seconda istantaneamente, e viceversa.

Ma non tutte le particelle sono **"entangled"**, ovvero aggrovigliate. Affinché questa correlazione abbia luogo, cioè per far sì che le due particelle abbiano stati quantici correlati, queste due particelle devono essere prodotte simultaneamente da un'interazione fisica. Un tipico esempio di stato quantico è lo spin di una particella. Esso può assumere valore positivo o negativo.

Quando abbiamo a che fare con particelle "**entangled**", quindi unite nel legame, la somma degli spin delle due particelle è pari a zero. Dunque se si misura lo spin di una delle due, automaticamente ed istantaneamente si conoscerà anche lo spin dell'altra.

È un po' come prendere un paio di guanti e di chiuderli separatamente in due scatole diverse. Se aprendo la prima scatola trovate il guanto destro, saprete immediatamente che nella seconda scatola c'è quello sinistro.

**Ma com'è fatta la realtà quando nessuno la guarda?
Gli spin delle due particelle sono definiti già in partenza
o si materializzano solo nel momento dell'osservazione?**

Una prima corrente di pensiero fu capitanata da *Niels Bohr*, grande sostenitore della meccanica quantistica. Questa corrente riteneva che le particelle nascessero quando osservate e che solo la loro funzione onda del sistema fosse reale prima dell'osservazione.

Albert Einstein, Boris Podolsky e Nathan Rosen, invece, erano convinti che le particelle nascessero già con le loro caratteristiche (realismo locale), in quanto la relatività aveva dimostrato che nessuna informazione poteva trasmettersi istantaneamente, viaggiando più veloce della luce.

Questo fenomeno istantaneo, l'entanglement, doveva quindi essere legato a delle variabili nascoste, a noi sconosciute, le quali definiscono lo spin delle particelle prima ancora di effettuare l'osservazione.

Questi scienziati definirono la meccanica quantistica incompleta e mossero le loro critiche nel famoso paradosso EPR, acronimo derivato dalle loro iniziali.

Nel 1964 John Bell identificò un metodo basato sulle probabilità, chiamato teorema di Bell, per capire se lo stato quantico delle due particelle entangled fosse definito fin dall'inizio (seguendo l'idea di Einstein, Podolsky e Rosen) o se si manifestasse solo a conseguenza dell'osservazione (come nell'ipotesi di Bohr).

A causa di difficoltà tecnologiche si dovette aspettare fino al 1982, quando *Alain Aspect* misurò il comportamento di fotoni entangled e validò la teoria di Bohr. Einstein aveva quindi torto.

Fintantoché le due particelle non vengono osservate, i loro spin rimangono indefiniti, ovvero entrambe le particelle hanno al tempo stesso spin positivo e negativo, secondo il principio di sovrapposizione degli stati. È la sola presenza dell'osservatore ad interferire con il sistema e a calarlo nella "realtà".

L'entanglement permette di conoscere istantaneamente il comportamento della seconda particella, non per via di un trasferimento di informazioni più rapido della luce, ma perché le due particelle sono di fatto un unico sistema governato da una sola funzione d'onda. Una perturbazione esterna locale, come l'arrivo di un fotone o di un osservatore, non altera solo il comportamento della prima particella, ma influenza tutto il sistema, e di conseguenza definisce lo stato quantistico anche della seconda.

Una piccola precisazione finale. L'esempio dei guanti, utile per comprendere il fenomeno, non calza più perfettamente. Il guanto destro e quello sinistro, infatti, sono definiti fin dall'inizio, mentre lo stato quantico delle particelle non lo è. È un'interferenza esterna a definirne lo stato.

Born in the USA

Perché dobbiamo difendere l'articolo 32 della Costituzione Italiana



Il **Manatee Memorial Hospital** di Bradenton,

in Florida, sta rivedendo le sue *politiche di assistenza di beneficenza* a causa della carenza di finanziamenti, una mossa che l'ospedale di proprietà degli investitori ha definito "una decisione difficile, ma responsabile, fiscalmente prudente", secondo un rapporto del 3 giugno del [Sarasota Herald-Tribune](#).

Il Manatee Memorial Hospital è una struttura da 300 posti letto con un personale di oltre 800 medici, residenti e operatori sanitari affini.

A maggio, l'ospedale ha informato le parti interessate che non avrebbe più accettato pazienti iscritti al piano sanitario della contea di Manatee o *segnalazioni non finanziate dall'organizzazione no profit We Care Manatee per residenti della contea a basso reddito non assicurati*, a partire dal 1 giugno, ha riferito il Sarasota Herald-Tribune .

L'accesso al pronto soccorso sarà mantenuto in conformità con la legge federale sul trattamento medico e sul lavoro di emergenza.

"Il nostro deficit previsto per l'assistenza non finanziata, oltre a quella di beneficenza, ammonta a diversi milioni di dollari", ha scritto **Manatee Memorial** in una lettera di maggio alle parti interessate, come riportato dal [Sarasota Herald-Tribune](#) . **"Il costo significativo delle cure non rimborsate è insostenibile. Continuiamo a essere un partner comunitario di supporto e manterremo discussioni aperte con la contea di Manatee in merito alle soluzioni, tuttavia, dobbiamo prendere questa decisione difficile, ma responsabile e fiscalmente prudente"**.

Ad aprile, **Tom McDougal**, amministratore delegato del **Manatee Memorial Hospital**, ha indicato che i finanziamenti dell'ospedale per i servizi di assistenza agli indigenti erano insostenibili. Ha osservato che i costi dell'ospedale per le cure di beneficenza, per gli indigenti e non assicurati sono aumentati del 47% in due anni, raggiungendo i 21,2 milioni di dollari nel 2023, con ulteriori 2,9 milioni di dollari in cure non riscuotibili. L'anno scorso, l'ospedale ha ricevuto 2,7 milioni di dollari in finanziamenti per i poveri dalla contea di Manatee.

"Signore e signori, semplicemente non posso permettermi di continuare a fare questo senza essere ricompensato", ha detto McDougal alla riunione della commissione pubblica della contea del 16 aprile . "Toglie le cure ad altri pazienti."

McDougal ha formulato le sue osservazioni in una riunione della commissione focalizzata sull'immigrazione priva di documenti, riconoscendo che non erano disponibili dati specifici che collegassero gli immigrati privi di documenti all'aumento dei costi delle cure di beneficenza. Il **6%** dei pazienti ricoverati al pronto soccorso dell'ospedale ha autodichiarato il proprio status di immigrati privi di documenti, cifra che secondo McDougal è una sottostima.

Gli ultimi cambiamenti fanno seguito alla "decisione molto scomoda" presa a febbraio da McDougal, come ha affermato, **di interrompere i servizi di oncologia e alcuni interventi chirurgici** per gli iscritti al piano sanitario della contea di Manatee, poiché i costi dell'ospedale nell'ambito del programma hanno raggiunto i 9 milioni di dollari nel 2023, rispetto al Rimborso di 2,7 milioni di dollari da parte della contea.



Articolo 32 Costituzione Italiana
"La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti.

Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge.

La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana."