

11. luglio

Decidere dove fare pipì è un esempio di una delle cose meravigliose che fa il cervello

Svuotare la vescica gonfia è una delle grandi gioie umane.

Henry Miller

Primavera nera, 1936



Per la maggior parte delle persone, decidere dove fare pipì è un'esperienza profondamente banale. Ma non per la neuroscienziata **Rita valentino** direttore della sezione di *neuroscienze presso il National Institute of Drug abuse* che studia come il cervello percepisce, interpreta e agisce sui segnali provenienti dalla vescica e come questi si combinano con l'esterno del corpo, come le immagini e i suoni della strada, come utilizza queste informazioni per agire e per trovare un posto sicuro e socialmente appropriato per fare pipì.



la professoressa Valentino ribadisce che

“Decidere dove fare pipì è un esempio di una delle cose meravigliose che fa il cervello.”

Nel secolo scorso gli scienziati pensavano che la nostra vescica fosse governata da un riflesso relativamente semplice, un interruttore *“on-off”* tra l'immagazzinamento dell'urina e il suo rilascio. Oggi sappiamo che il meccanismo di controllo della minzione è molto più complesso

Un'intricata rete di regioni cerebrali che contribuiscono a funzioni come il processo decisionale, le interazioni sociali e la consapevolezza dello stato interno del nostro corpo, complessivamente chiamata **interocezione**, partecipa alla decisione.

Oltre a essere incredibilmente complesso, il sistema di controllo è anche molto delicato.

Gli urologi stimano, ad esempio, che più di 1 adulto su 10 soffra di sindrome della **vescica iperattiva**, una comune costellazione di sintomi che include urgenza urinaria (la sensazione di dover urinare anche quando la vescica non è piena), nicturia (la necessità di frequenti visite notturne al bagno) e incontinenza.

Sebbene i trattamenti esistenti possano migliorare i sintomi per alcuni, non funzionano per molte persone



JOHANNES GUTENBERG
UNIVERSITÄT MAINZ

Martin Michel farmacologo presso la

Johannes Gutenberg University di Magonza, nel report :

Therapeutic Modulation of Urinary Bladder Function: Multiple Targets at Multiple Levels

ANNUAL REVIEW OF PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY vol 55.2015

Ritiene che sviluppare farmaci migliori si è rivelato così impegnativo che tutte le principali aziende farmaceutiche hanno per anni abbandonato lo sforzo.

Di recente, tuttavia, un'ondata di nuove ricerche sta aprendo il campo a nuove ipotesi e approcci terapeutici. Sebbene le terapie per i disturbi della vescica si siano storicamente concentrate sulla vescica stessa, i nuovi studi indicano **il cervello come un altro potenziale bersaglio**.

In particolare gli studi volti a spiegare perché alcuni gruppi, come le **donne in post-menopausa**, sono più inclini a problemi alla vescica,



GIVING LIFE TO POSSIBLE

Indira Mysorekar microbiologa presso il *Baylor College of*

Medicine di Houston ritiene che non dovremmo semplicemente accettare sintomi come l'incontinenza come inevitabili, Ci viene spesso detto che tali problemi sono solo una parte dell'invecchiamento, in particolare per le donne, **"e questo è vero in una certa misura"**, afferma. **Ma molti problemi comuni sono evitabili e possono essere trattati con successo, non dobbiamo convivere con dolore o disagio".**

La **vescica umana** è, al livello più elementare, una sacca elastica. Per riempirsi fino alla capacità massima, un volume di 400-500 millilitri (circa 2 tazze) di urina nella maggior parte degli adulti sani deve subire una delle espansioni più estreme di qualsiasi organo del corpo umano, espandendosi di circa sei volte rispetto al suo stato rugoso e vuoto.

Per allungarsi così tanto, la parete del **muscolo liscio** che avvolge la vescica, **il detrusore**, deve rilassarsi. Contemporaneamente, i muscoli dello sfintere che circondano l'apertura inferiore della vescica, o uretra, devono contrarsi, in quello che gli scienziati chiamano riflesso di guardia.

Riempita o piena, la vescica trascorre più del 95 per cento del suo tempo in **modalità di stoccaggio**, consentendoci di svolgere le nostre attività quotidiane senza perdite. A un certo punto, idealmente, quando decidiamo che è il momento di fare pipì, l'organo passa dalla modalità di stoccaggio a quella di rilascio regolata dipendono dall'attività dei muscoli lisci e striati nella vescica urinaria, nell'uretra e nello sfintere uretrale esterno.

Questa attività è a sua volta controllata dai circuiti neurali nel cervello, nel midollo spinale e nei gangli periferici. Vari neurotrasmettitori, tra cui acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina, amminoacidi eccitatori e inibitori, adenosina trifosfato, ossido nitrico e neuropeptidi, sono stati implicati nella regolazione neurale del tratto urinario inferiore

Per questo, il **muscolo detrusore** deve contrarsi con forza per espellere l'urina, mentre i muscoli dello sfintere che circondano l'uretra si rilassano simultaneamente per far defluire l'urina.

Per un secolo, i fisiologi si sono interrogati su come il corpo coordini il passaggio tra accumulo e rilascio.



Negli anni '20, **Frederick Barrington**, chirurgo **dell'University College di Londra**, è andato alla ricerca dell'interruttore **on-off** nel tronco encefalico, la parte più bassa del cervello che si collega al midollo spinale. Tra il 1914 e il 1941 pubblicò una serie di articoli classici sulla fisiologia della vescica, tra cui la descrizione del **Pontine Micturition Centre (nucleo di Barrington)**.

Lavorando con gatti sedati, Barrington ha utilizzato un ago elettrificato per danneggiare aree leggermente diverse nel ponte, parte del tronco encefalico che gestisce funzioni vitali come il sonno e la respirazione. Quando i gatti si sono ripresi, Barrington ha notato che alcuni dimostravano il desiderio di urinare, grattandosi, girando in tondo o accovacciandosi, ma non erano in grado di farlo volontariamente. Nel frattempo, i gatti con lesioni in una parte diversa del ponte sembravano aver perso ogni consapevolezza della necessità di urinare, urinando a orari casuali e spaventandosi ogni volta che accadeva. Chiaramente, il ponte fungeva da importante centro di comando per la funzione urinaria, dicendo alla vescica quando rilasciare l'urina.

Il lavoro di Barrington ha gettato le basi per la nostra attuale comprensione del circuito neurale del controllo della vescica. Ma ora sappiamo che è coinvolto molto di più del ponte.

Quando la vescica si riempie di urina, le cellule sensibili allo stiramento nel **detrusore**, così come negli strati interni della parete della vescica, inviano segnali di pienezza lungo il midollo spinale fino a una parte del tronco encefalico: la **sostanza grigia periacqueduttale**.

Sa qui i segnali viaggiano quindi verso una regione **l'insula**, che agisce come una specie di sensore: più la vescica diventa piena, più neuroni nell'insula "sparano" piccoli spike elettrici.

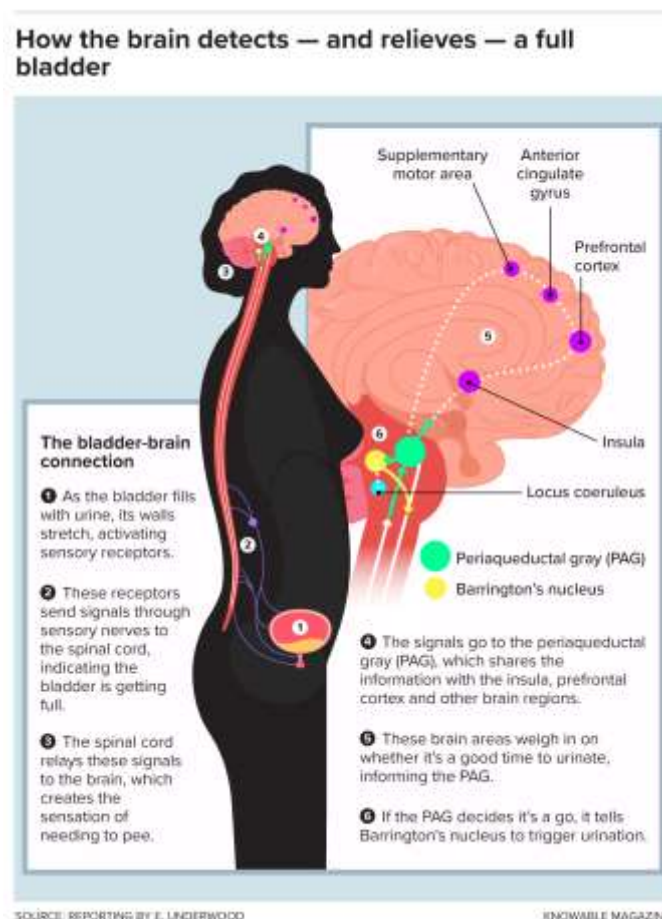
Successivamente, una regione del cervello responsabile della pianificazione e della presa di decisioni, la **corteccia prefrontale**, calcola se è un momento socialmente accettabile per urinare. Se la risposta è sì, invia un segnale alla sostanza grigia periacqueduttale, che a sua volta invia un segnale di via libera al nucleo di Barrington. Il segnale torna giù alla vescica e si innesca la minzione.

Negli ultimi dieci anni, l'impiego di strumenti estremamente precisi per mappare il modo in cui le diverse regioni del cervello si collegano e interagiscono ha reso il quadro ancora più elaborato.

Valentino e il suo team hanno utilizzato una tecnica in grado di monitorare e analizzare l'attività elettrica dei neuroni in più siti all'interno del cervello contemporaneamente per dimostrare che i neuroni del **locus coeruleus** iniziano ad attivarsi secondo uno schema ritmico e costante quando la vescica raggiunge un certo livello di pienezza.

Come un'onda, questa attività si diffonde allo strato esterno del cervello, **la corteccia**, e risveglia il cervello a uno stato più vigile circa 30 secondi prima che si verifichi la minzione.

E come se il **locus** dicesse: *Smetti di fare quello che stai facendo e adesso concentrati su questo.*"



La tavola riporta una rappresentazione semplificata di alcuni dei percorsi nervosi e delle regioni cerebrali che consentono alla maggior parte delle persone sane di rilevare quando la vescica si sta riempiendo o è piena, di prevedere quanto tempo possono aspettare per urinare e di eseguire con successo un piano per "trattenerla" o "andare". Le interruzioni a qualsiasi livello di questo complesso sistema bidirezionale di comunicazione neuronale possono portare a disturbi della vescica, come milioni di persone in tutto il mondo sanno in prima persona.

Il punto su COVID.ESTATE

Le domande più frequenti

Quanto è grave la situazione?

Il COVID-19 sembra stabilizzarsi in uno schema di due picchi all'anno: uno in inverno e uno in estate. Secondo gli ultimi dati di fine giugno, i tassi di test COVID-19 positivi dai laboratori (che rappresentano solo una piccola frazione dei casi complessivi) sono aumentati di quasi l'1% dal 23 al 29 giugno. Le visite al pronto soccorso per COVID-19 sono aumentate del 23% nello stesso periodo di tempo e i ricoveri ospedalieri per la malattia sono aumentati del 13% dal 9 al 15 giugno. I segnali del virus COVID-19 nelle acque reflue, che forniscono tra le istantanee più accurate e in tempo reale dei casi, sono in aumento da maggio. Negli USA poco prima del 4 luglio, quattro stati (Florida, New Mexico, Nevada e Utah) hanno segnalato livelli molto elevati del virus nei campioni di acque reflue raccolti dagli impianti fognari. *La buona notizia è che mentre il numero di casi sta salendo, i decessi per COVID-19 continuano a scendere. Nell'ultima settimana di giugno, i decessi per COVID-19 sono diminuiti del 25%.*

Perché i casi di COVID-19 sono in aumento?

L'aumento dei casi è dovuto a una serie di fattori. Innanzitutto, l'immunità delle persone al virus sta diminuendo; solo il 22% delle persone negli Stati Uniti ha ricevuto il vaccino più aggiornato, che è diventato disponibile in autunno. In secondo luogo, le varianti più recenti stanno mutando per diffondersi più facilmente tra le persone. Ciò significa che è probabile che più persone vengano infettate.

Ma finora, il virus non sembra causare una malattia più grave. *"Gli ultimi dati sul COVID-19 mostrano che sta iniziando a stabilizzarsi e ha statistiche simili all'influenza, ovvero centinaia di migliaia di ricoveri ospedalieri e decine di migliaia di decessi ogni anno"*, afferma il dott. **Paul Offit**, direttore del centro di istruzione sui vaccini presso il Children's Hospital di Philadelphia e membro del comitato di esperti sui vaccini della Food and Drug Administration degli Stati Uniti. E similmente all'influenza, le persone più gravemente colpite sono gli anziani e coloro con un sistema immunitario indebolito.

Di quali varianti devo preoccuparmi adesso?

Con un virus che muta rapidamente come SARS-CoV-2, tenere il passo con i nomi alfabetici delle varianti più recenti è un compito arduo. Gli ultimi ceppi appartengono ancora alla **famiglia Omicron e KP.2 e KP.3**, due esempi delle **varianti circolanti "FLiRT"**, chiamate così per le posizioni delle loro particolari mutazioni nella proteina spike del virus, stanno dominando le nuove infezioni negli Stati Uniti in questo momento. *Da giugno, le varianti FLiRT hanno rappresentato oltre il 60% delle infezioni da COVID-19 negli Stati Uniti.* I dati più recenti di WastewaterSCAN hanno rilevato che le varianti FLiRT rappresentano il 55% delle varianti COVID-19 trovate nei campioni di acque reflue provenienti da tutto il paese e la concentrazione del virus nei campioni è più del doppio rispetto a giugno 2023.

Per ora, *non sembra che queste mutazioni rendano il virus più pericoloso per la salute umana o gli consentano di causare malattie più gravi.* Ma gli esperti sanitari stanno monitorando i casi per saperne di più su questi ultimi cambiamenti.

Il mio recente attacco di COVID-19 è stato peggiore delle mie infezioni precedenti. Il virus sta diventando più forte?

Le persone che sono state infettate di recente hanno manifestato sintomi di febbre, tosse, malessere e persino disturbi intestinali. Ma avere sintomi più gravi di quelli a cui potresti essere abituato non significa necessariamente che hai incontrato un ceppo più virulento. Il dott. **Robert Murphy**, professore di malattie infettive alla *Northwestern University Feinberg School of Medicine*, afferma che gli episodi peggiori del solito con COVID-19 potrebbero essere dovuti al fatto che la loro immunità è molto più bassa ora rispetto a quella degli anni precedenti, quando più persone erano state vaccinate più di recente. La bassa assunzione del vaccino più recente significa che meno persone hanno la più forte protezione possibile contro le ultime varianti. "I vaccini ti danno una migliore immunità rispetto alla malattia", afferma Murphy. "I vaccini forniscono un'esposizione controllata che ti dà una risposta immunologica più forte rispetto a un'infezione".

Vale ancora la pena vaccinarsi?

Offit afferma che i vaccini sono essenziali per le persone ad alto rischio di sviluppare complicazioni da COVID-19, e rimanere aggiornati può proteggerle dal ricovero ospedaliero. Ma è importante stabilire aspettative realistiche. "L'obiettivo del vaccino è tenerti fuori dall'ospedale, tenerti fuori dall'unità di terapia intensiva e tenerti fuori dall'obitorio", afferma. "Questo è l'obiettivo, non proteggerti da malattie lievi". Il comitato di esperti sui vaccini del CDC ha recentemente raccomandato un vaccino COVID-19

Il comitato di esperti sui vaccini del CDC ha recentemente raccomandato un vaccino COVID-19 aggiornato per tutti i bambini di età pari o superiore a sei mesi per la prossima stagione autunnale e invernale. Il vaccino verrà rivisto per colpire la variante KP attualmente in circolazione, il che dovrebbe migliorare la capacità del vaccino di ridurre al minimo i sintomi e la grave malattia da COVID-19.

Dovrei ricominciare a indossare le mascherine in pubblico?

Con un virus più trasmissibile in circolazione, alcune persone dovrebbero prenderlo in considerazione. "Se fossi in un gruppo ad alto rischio, come un anziano o con una condizione medica ad alto rischio, e fossi in un grande gruppo di persone che non conoscevo, come su un aereo, penso che sia ragionevole indossare una mascherina", afferma Murphy. Questa considerazione dovrebbe applicarsi anche alle persone malate. "Penso che chiunque abbia una malattia respiratoria dovrebbe rimanere a casa", afferma Offit. "E se non puoi rimanere a casa, dovresti indossare una mascherina. Se sei in un gruppo ad alto rischio, fatti testare e, se hai il COVID-19, prendi un antivirale [come il Paxlovid]".