



AIRTeNN

*Associazione Italiana per la Ricerca sulle
Terapie Neurali e la Neuromodulazione ©®*

www.airtenn.it



***Nuove prospettive nella terapia del
dolore cronico:
la “neuroimmunomodulazione”
e le “terapie neurali”***

Lodi 24 novembre 2007

In questi anni i progressi della ricerca scientifica in campo neurologico ed immunologico stanno radicalmente modificando i concetti di *salute* e di *malattia*. Oggi sappiamo che il sistema nervoso, oltre che con ordinamento gerarchico, funziona anche quale dispositivo “orizzontale” consentendo ad ogni cellula di comunicare con tutte le altre. La dimostrata capacità del sistema immunitario di decodificare una impressionante quantità di segnali anche molto sottili e di fornire risposte estremamente diversificate ne sta trasformando l'immagine: da quella di sistema essenzialmente vocato all'aggressività al fine di difendere l'identità biologica a quella di “organo di senso” in stretta relazione con i sistemi nervoso ed endocrino.

Da tali acquisizioni emerge con chiarezza che la struttura interna dei processi fisiopatologici alla base dello stato di salute e di quello di malattia è quindi prevalentemente costituita da attività biologiche miste, di natura *neuro-immunologica* e queste, per la loro intrinseca complessità possono talora portare a guarigione, talaltra perpetuare ed amplificare gli effetti di uno stimolo nocivo fino alla cronicizzazione.

Si sta assistendo così ad una vera e propria riscrittura della fisiopatologia di base e nuovi termini quali “*eccitotossicità da glutammato*” ed “*infiammazione neurogenica*” compaiono sempre più frequentemente nelle pubblicazioni medico-scientifiche quali indispensabili chiavi per la comprensione dei fenomeni biologici. L'idea della malattia quale semplice effetto di una “degenerazione d'organo” viene sostituita dalla constatazione che il fondamento dei processi patogenetici sia largamente rappresentato da alterazioni della comunicazione e della interazione neuro-immunologica tra sistemi, organi, tessuti e cellule.

In questo nuovo contesto scientifico e culturale viene sempre più fortemente percepita la necessità di introdurre e perfezionare protocolli di “terapie neurali” capaci di intervenire direttamente ed efficacemente sul piano della modulazione neuro-immunologica.

Col termine “*neuromodulazione*” viene oggi identificata la vasta materia medica che studia i fenomeni neuro-immunologici implicati nella genesi delle malattie e che applica “*terapie neurali*” per la loro correzione. Si tratta di un settore estremamente promettente della ricerca e della clinica che è in rapidissima ascesa nell'interesse dei medici e dei malati in tutto il mondo per la grande efficacia terapeutica dimostrata anche in malattie altrimenti incurabili. *L'impiego terapeutico degli anestetici locali* rappresenta un presidio di altissima efficacia clinica per questi scopi. La correlazione e la sintesi tra osservazioni effettuate in settori assai diversi della ricerca medica ha recentemente consentito di traghettare questa terapia dalla originaria dimensione empirica a quella di una rigorosa e moderna proposizione scientifica. Inoltre i grandi progressi delle conoscenze oggi consentono anche la formulazione di efficaci strategie di neuro-immunomodulazione fondate sulla correzione delle abitudini alimentari e sulla rieducazione delle funzioni motorie tramite adeguato esercizio fisico.

Questo seminario intende offrire al medico la possibilità di aggiornarsi rapidamente sullo stato del sapere in tema di neuro-immunologia, materia vasta e in rapida e continua evoluzione, e informarlo sulle possibilità connesse alle strategie terapeutiche di *neuromodulazione* tramite l'utilizzo degli Anestetici Locali. Tale metodica unisce efficacia terapeutica d'eccellenza ad un impiego di risorse logistiche ed economiche assai modesto, fatto questo che appare tanto più importante vista l'attuale difficoltà dei Sistemi Sanitari nel reperire risorse sufficienti a sostenere la crescita della domanda.

La linearità e la consequenzialità delle proposizioni didattiche consentirà la piena fruizione del seminario anche da parte del medico che non disponga di una approfondita cultura neuroimmunologica.

Claudio Dell'Anna Ettore Giugiario

Relatori

Claudio Dell'Anna medico chirurgo, neurologo, presidente AIRTeNN, Rome American Hospital

Claudio Frank medico chirurgo, neurologo ricercatore Istituto Superiore della Sanità, Roma

Ettore Giugiario medico chirurgo, odontostomatologo, vicepresidente AIRTeNN, Torino

Barbara Giorgis biologa Nutrizionista, Torino

Francesco Rinaldi medico chirurgo, odontostomatologo, Perugia

Luca Zangarelli medico chirurgo, odontostomatologo, Città di Castello

Giampaolo Monacelli medico chirurgo, doc.Chir.Pronto Soccorso, Istit.Clin.Chirurgia d'Urgenza Policlinico Umberto I, Roma

Raffaella Chionna medico chirurgo, ginecologa, Osp. S. Raffaele, Milano

Marianna Amicone medico chirurgo, Ist. di Anestesiologia, Ter. Intensiva. e Ter. Dolore Policlinico Umberto I, Roma

Neuromodulazione, cenni storici, attualità e inquadramento generale

Claudio Dell'Anna

Negli ultimi anni la *neuromodulazione* si è affermata come metodica (o meglio, come famiglia di metodiche) atta alla cura di numerose malattie mediante correzione di aspetti funzionali dell'attività nervosa. Malattie dolorose, neurologiche, vascolari, cardiache e urologiche che non rispondono ad altre cure si sono dimostrate sensibili a protocolli terapeutici di neuromodulazione tanto che, in anni recenti, si sono costituite numerose società medico-scientifiche.

La nascita della neuromodulazione risale a ben prima degli anni Ottanta, come è convinzione di molti: essa ebbe origine nei primi anni del Novecento quando gli Anestetici Locali (AL) entrarono nell'armamentario medico. La penuria di strumenti terapeutici di cui a quel tempo si pativa suggerì di cercare per queste sostanze, a fianco dell'impiego anestesilogico, anche la possibilità di un utilizzo realmente terapeutico contro numerose e varie malattie.

A motivo dei numerosissimi riscontri favorevoli ottenuti la *Anestesia Locale Terapeutica* (ALT) si impose nel corso di pochi anni in Europa, in America ed in Giappone come materia medica ampiamente accreditata e regolarmente insegnata nella didattica accademica, annoverando tra i suoi cultori numerosi personaggi di rilievo (alcuni dei quali entrati a far parte della Storia della Medicina, come il chirurgo francese Renè Lèriche).

Con la sua grande versatilità la ALT si proponeva quale metodica clinica di spiccato carattere generalistico (le malattie oggetto della cura erano assai varie quanto ad area di competenza specialistica) e indicava l'esistenza e l'importanza di processi fisiopatologici "di

base” all’origine di numerose malattie. Ulteriori sviluppi del pensiero fisiopatologico e della prassi clinica proposti tra gli anni Quaranta e Cinquanta dai fratelli medici tedeschi Ferdinand e Walther Huneke (che coniarono il termine *neuralterapia* o *terapia neurale*) non suscitarono l’interesse del mondo accademico poichè, specie dopo l’avvento degli antibiotici, esso andò sempre più spostando l’attenzione verso l’etiologia infettiva.

Nonostante tutto questo l’impiego terapeutico degli AL è comunque rimasto, fino ai nostri giorni, materia di insegnamento nei corsi di specializzazione in Anestesia e Rianimazione in tutto il mondo.

In anni recenti i progressi delle conoscenze in tema di fisiopatologia nervosa ed immunitaria mostrano sempre più nitidamente la composizione dei processi fisiopatologici di base di un gran numero e di una grande varietà di malattie. Termini quali *eccitotossicità da glutammato* e *infiammazione neurogenica* si impongono così ogni giorno di più alla nostra attenzione sollecitando profonde revisioni della cultura fisiopatologica e nuovi modelli formulati circa la genesi e la cronicizzazione delle malattie sollecitano modifiche sostanziali in campo tassonomico: così ad esempio nel 1995 l’OMS costituisce una nuova categoria nosologica: le *Complex Regional Pain Syndromes* (CRPS).

E’ dalla neurobiologia dell’evoluzione che ci provengono gli strumenti per la piena comprensione di questi numerosi e complessi aspetti patogenetici connessi all’attività nervosa. La filogenesi nervosa è stata un prodigioso ed incessante esercizio di *conservazione* (di elementi che si sono dimostrati funzionalmente efficaci già in tempi lontanissimi) coniugata alla possibilità di continua *emergenza di caratteristiche nuove*. Nella dialettica del rapporto tra conservazione ed emergenza di nuove caratteristiche si inscrivono, ad ogni livello del sistema nervoso, equilibri incessanti tra eccitazione ed espressioni di libertà funzionale da un lato (da parte degli elementi *conservati*) e controllo di segno inibitorio dall’altro (esercitato dalle strutture nervose filogeneticamente più recenti capaci di esprimere *caratteristiche nuove*). Quale elemento decisamente aspecifico e trans-specialistico la malattia “innervata” sembra proprio rappresentare, in ogni area di competenza medico-specialistica ed in tutti i suoi molteplici aspetti, il numero teoricamente infinito di possibilità di fallimento funzionale di tali delicatissimi equilibri.

Il rationale fisiopatologico di questi modelli consentono oggi, in chiave rigorosamente scientifica e moderna, un impiego terapeutico degli AL quale strumento di neuro-immunomodulazione molto più vantaggioso rispetto al passato.

Eccitotossicità da glutammato e depolarizzazione neuronale patologica cronica

Claudio Frank

Sintetizzato in proprio dall’organismo, il glutammato rappresenta l’aminoacido eccitatorio più importante del sistema nervoso e con il suo ruolo primario nelle sinapsi di tipo eccitatorio del sistema nervoso centrale assume importanza critica per il funzionamento cellulare. In condizioni normali viene liberato nelle terminazioni neuronali presinaptiche e raggiunge i recettori membranari dei neuroni postsinaptici. Ciò induce l’apertura di canali ionici che consentono l’ingresso di cationi (in particolare sodio e calcio) e l’avvio del *potenziale di azione*: una veloce onda di depolarizzazione a cui segue, nell’arco di millisecondi, il ripristino del *potenziale di riposo*.

Oltre al suo ruolo fisiologico il glutammato può manifestare attività francamente patogenetiche: J.Olney, già negli anni ’60, dimostrò che in dosi elevate suscita necrosi acuta nel sistema nervoso, tanto che venne coniato il termine “*eccitotossicità*” proprio in riferimento all’azione neurotossica indotta dagli aminoacidi eccitatori.

Oggi è noto che stimolazioni nervose particolarmente intense e/o prolungate possono innescare una serie di eventi a cascata che configu

propri. E ancora che *macrofagi* da un lato e cervello dall'altro possono condizionarsi reciprocamente grazie all'azione del MIF (Fattore di Inibizione della Migrazione dei Macrofagi), dell'ACTH ed del cortisolo. Da tutto questo è emersa un'immagine del sistema nervoso capace di attivare quello immunitario con attività di tipo endocrino (oltre alla classica modalità elettro-chimica di generazione e trasmissione dell'impulso) ed un'immagine di quello immunitario quale "organo di senso" che supera la vecchia idea di un sistema cieco ed incline solo ad esprimere una più o meno generica aggressività.

Uno degli aspetti più interessanti che emergono da questo nuovo fronte del sapere medico è rappresentato dall'evidenza che numerose e complesse attività neuro-immunologiche possono scaturire già dalla eccessiva eccitazione dei neuroni afferenti primari (sia somatici che viscerali) e che tali attività possono progressivamente replicarsi nelle strutture nervose di livello gerarchico più elevato, cioè nel midollo spinale e nel cervello. Avviene cioè che alla *eccitotossicità da glutammato* si associ l'*infiammazione neurogenica*. ed entrambe tendano ad esprimere fenomeni di autoimplementazione e ricorsività e a sviluppare dinamiche ascendenti di natura neuroimmunologica complessa. A tutto ciò conseguono fenomeni adattativi a livello neuronale: attività neuroimmunologiche gliali, attivazione di circuiti multisinaptici a livello spinale e fenomeni di plasticità neuronale. Lo studio dei fenomeni di *plasticità neuronale* all'interno delle dinamiche più complessive che generano la "malattia innervata" mette oggi in luce molti degli elementi responsabili, per esempio, della realizzazione delle forme di asma "intrinseco" o dei quadri cronici di colon "irritabile". In tali condizioni non è tanto l'occasionale esposizione ad un polline o ad una stimolazione alimentare a sostenere la patogenesi quanto piuttosto l'attivazione di circuiti nervosi autoalimentati la cui attività anomala risulta costantemente facilitata.

Da tutto questo l'attuale interesse sulla neuromodulazione e gli sforzi per identificare le modalità per controllare, attraverso la via nervosa non solo il dolore ma anche alcune attività immunologiche implicate nella patogenesi delle malattie infiammatorie ed allergiche. In epoca recente si sono affermate procedure di indagine che consentono di testare la presenza nel sangue di sostanze ad azione trasmettitoriale implicate nei processi immunologici e neuro-immunologici. E' un passo avanti nello studio routinario dei processi infiammatori che ci permette di identificare quali popolazioni cellulari mesenchimali siano prevalentemente coinvolte. E' possibile per questa via seguire con maggiore accuratezza l'evoluzione dei processi morbosi, valutare l'efficacia delle cure e perfezionare il giudizio prognostico. Ma c'è di più: da pochi anni possiamo identificare quali stati infiammatori siano sostenuti da attività nervose (dato che il segno è rappresentato da citochine caratteristiche), cosa che pone il clinico nella condizione di scegliere gli schemi terapeutici più idonei nel caso in esame.

Si propone una sintetica rassegna delle novità che, a questo riguardo, interessano il laboratorio di analisi cliniche, la classificazione delle sostanze ad azione trasmettitoriale segnatamente implicate nei meccanismi dell'infiammazione neurogenica ed il loro significato fisiopatologico.

Scienza dell'alimentazione e regolazione neuroimmunoendocrina

Barbara Giorgis

Negli ultimi anni la scienza dell'alimentazione si è avvalsa sempre più delle importanti conoscenze provenienti dalla immunologia e dalla neuro-endocrinologia.

Tutto questo ha consentito di identificare rilevanti processi immuno-neuroendocrini che, a partenza dal canale alimentare, possono far ricadere i loro effetti su numerose e differenti funzioni biologiche.

Inoltre si è registrato un forte aumento delle conoscenze su processi fisiopatologici cellulari legati al cosiddetto “stress ossidativo” i cui meccanismi sono in modo evidente connessi ai fenomeni di sofferenza cellulare cronica attivati dai fenomeni di infiammazione neurogenica e di attivazione immunologica.

E' divenuto possibile così controllare meglio gravi patologie infiammatorie (artrite reumatoide, colite ulcerosa, sclerosi multipla, ecc) mediante l'applicazione di razionali strategie nutrizionali.

Dal campo della prevenzione delle malattie e dei suggerimenti riguardo allo stile di vita la scienza dell'alimentazione sta dunque estendendo le sue competenze all'area della medicina clinica con il legittimo esercizio della diagnosi, della prognosi e della terapia (modulazione immuno-neuroendocrina).

Lesioni focali e neuromodulazione: patologie dentarie, Orl e cefalee

Francesco Rinaldi

Allo scopo di illustrare quanta efficacia patogenetica sia connessa alle focalità dentali e quanto siano complesse le relazioni causali che si possono intrecciare vengono segnalati casi clinici caratterizzati dalla presenza di identiche focalità dentali a cui hanno fatto seguito forme morbose differenti: una cefalea a grappolo (cluster), una nevralgia trigeminale, una emicrania ed una lombalgia. Vengono successivamente illustrati e commentati altri quattro casi di cervicobrachialgia sostenuti ognuno da focalità dentali differenti. In tutti i casi è stata effettuata una documentazione clinica e con mezzi di diagnostica per immagini; tutti i casi avevano precedentemente ricevuto i trattamenti farmacologici di rito senza risultati apprezzabili; in tutti i casi l'impiego razionale di anestetici locali ha consentito l'identificazione dei nessi causali (patologia dentale/malattia secondaria) e la conduzione di un protocollo terapeutico di neuromodulazione che ha permesso una soddisfacente risoluzione delle patologie.

I risultati sembrano confermare che, all'interno del quadro generale rappresentato dai processi fisiopatologici “di base”, identici elementi patogenetici possono dar luogo a differenti effetti e, viceversa, identiche manifestazioni cliniche possono riconoscere moventi causali differenti.

L'odontoiatra rappresenta forse la figura professionale che più di tutte ha sofferto l'angustia della limitazione specialistica. Da parte di alcuni settori di questa categoria, specialmente negli ultimi venti anni, la ricerca di una correlazione con le problematiche mediche generali ha talora approdato a proposizioni difficilmente legittimabili sul piano metodologico scientifico. E' stato espresso ad esempio un pensiero *somatotopico* che ha proposto che ad ogni elemento dentale debba corrispondere un determinato organo. Ne conseguirono condotte cliniche a dir poco originali in cui la malattia di un dente indirizzava alla valutazione dell'organo connesso ed in cui ad un paziente che si ammalava ad un organo si proponeva la cura del dente corrispondente.

Un altro ambito di interesse a cui questa odontoiatria dal *pensiero lineare monocausale* si è largamente applicata è quella dei disordini posturali ove spesso è stato applicato il discutibile principio per cui i disordini posturali sempre e comunque rappresenterebbero l'effetto pressoché esclusivo di problematiche occlusali.

E' legittimo supporre che le novità in tema di complessità patogenetica espresse dalla ricerca attorno ai temi della neuromodulazione e della neuroimmunomodulazione possano introdurre l'odontoiatria clinica in un contesto medico-scientifico assolutamente nuovo e promettente.

La Complex Regional Pain Sindrome (CRPS) nella chirurgia normale e ricostruttiva della mano

Giampaolo Monacelli

Nel 1995 numerose sindromi prima classificate come entità ben distinte (tra le più importanti la *causalgia*, la *distrofia simpatica riflessa*, l'*edema doloroso post-traumatico*, l'*osteoporosi distrettuale post-traumatica*, la *distrofia-discromia post-flebitica*, la *sindrome spalla-mano* consecutiva ad infarto miocardico, gli *esiti distrofici post-ictali*, ed altre ancora) vennero riunificate dalla International Association of Study of Pain (IASP) in una unica definizione: *Complex Regional Pain Sindrome (CRPS)*. Questo avvenne per la necessità avvertita di sottolineare il meccanismo patogenetico comune a tutte queste entità nosologiche, apparentemente così dissimili, rappresentato dalla combinazione di fenomeni di *eccitazione nervosa patologica cronica*, *processi infiammatori neurogenici* e dinamiche di *plasticità neuronale*.

La conoscenza della fisiopatologia delle CRPS rappresenta oggi uno strumento prezioso nella disponibilità del chirurgo della mano poiché può consentirgli di far fronte alle complicanze distrofico-dolorose che possono insorgere a seguito dell'atto chirurgico (anche se correttamente indicato e ineccepibilmente effettuato) ed inoltre permettergli di accedere, scegliendo il momento migliore (*timing*), all'atto chirurgico stesso anche in quei casi che già *ab initio* si presentino compromessi dal punto di vista trofico, circolatorio e del dolore.

Tutto questo è particolarmente importante poiché, non tempestivamente riconosciute e trattate, le CRPS manifestano una spiccata inclinazione ad esprimersi come malattie nervose croniche progressive, tanto nel senso della intensità dei sintomi quanto in quello di una sempre più ampia distribuzione topografica. Il clinico deve misurarsi con la realtà di una malattia "innervata" in cui una vasta popolazione neuronale presenta una grave compromissione delle capacità regolatorie tanto che persino l'applicazione di un protocollo standard di riabilitazione funzionale può rappresentare stimolo efficace per far precipitare il quadro in una severa recrudescenza.

L'esperienza che i chirurghi della mano dell'Istituto di Chirurgia di Urgenza del Policlinico Umberto I° di Roma hanno condotto insieme ai Colleghi del gruppo di lavoro del *Rome American Hospital* ha già consentito la realizzazione di primi protocolli per la diagnosi e la cura di queste sindromi con il risultato complessivo di una esposizione assai minore al rischio di insorgenza della malattia, una qualità della vita ed un recupero funzionale nettamente migliori anche dopo traumi molto importanti e/o anche dopo atti chirurgici molto complessi e laboriosi a carico dell'arto superiore.

Vengono illustrati i passi salienti dei meccanismi fisiopatologici delle CRPS e vengono prodotti esempi significativi riguardanti l'insorgenza di questa sindrome nelle patologie traumatiche, infiammatorie e degenerative della mano. Viene illustrata e commentata la classificazione delle CRPS nel "tipo I" e nel "tipo II" secondo le disposizioni della IASP. Vengono illustrati i criteri con i quali il medico (generalista, ortopedico traumatologo, neurologo, chirurgo, ecc) può porre precocemente diagnosi (o sospetto diagnostico) di CRPS per indirizzare il caso alle cure di neuromodulazione più opportune e mettere adeguatamente in allerta il terapeuta della riabilitazione. Viene offerta la sintesi di due recentissime comunicazioni scientifiche riguardanti questa materia.

Neuromodulazione nei disturbi pelvici

Raffaella Chionna

Il dolore cronico post-chirurgico e le CRPS sono di non raro rilievo nell'ambito della clinica ostetrica ginecologica. I meccanismi fisiopatologici sono del tutto sovrapponibili a quelli descritti negli interventi precedenti. Proprio la possibilità di modulare l'attività nervosa permette, in questo ambito specialistico, di intervenire con successo anche su disturbi funzionali pelvici. Si riportano i risultati preliminari in due gruppi di pazienti, le prime affette da dolore pelvico post-chirurgico, le seconde trattate per sindrome della Vescica Iperattiva.

Neuromodulazione e terapie neurali: responsabilità professionale ed aspetti medico legali

Marianna Amicone

il medico chirurgo può effettuare tutte le forme di blocco con anestetici locali (con esclusione dei blocchi perimidollari) anche se non è specialista in Anestesia e Rianimazione. Se si è dotati di conoscenze teorico-pratiche adeguate e di strumentazioni basilari per il pronto soccorso tale attività può essere condotta in ambulatorio.

La neuromodulazione con l'impiego di anestetici locali (neuralterapia) rappresenta attività medica invasiva non-chirurgica ed è importante interrogarsi su questioni quali la *praticità* e la *sicurezza* con le quali operare correttamente.

A vantaggio di questo tipo di neuromodulazione sta il fatto che le tecniche utilizzate sono ormai ampiamente perfezionate e consolidate nel tempo e che i farmaci da impiegare (appartenenti alle categorie degli aminoesteri e delle aminoacidi) esprimono una potenza anestetica debole-media correlata ad una tossicità potenziale assai contenuta.

Sebbene nel corso di questo tipo di trattamenti terapeutici gli eventi avversi e le complicanze abbiano una incidenza molto bassa alcune misure devono essere considerate irrinunciabili. Anzitutto la preparazione e la pianificazione dello schema terapeutico da applicare in regime ambulatoriale attraverso la valutazione anamnestica, l'esame obiettivo e gli esami strumentali (se necessari), nonché la completa e chiara informazione del paziente su procedura, rischi e complicanze alla quale deve seguire la compilazione del modulo di consenso informato. I pazienti devono poi essere selezionati secondo i metodi di classificazione del rischio (ASA) ed i criteri di esclusione assoluta e relativa per i "blocchi periferici".

Terapie neurali con anestetici locali e neuroimmunomodulazione: Metodologia clinica di base, principali tecniche e considerazioni conclusive

Claudio Dell'Anna, Ettore Giugiaro

Con il loro grande impatto le nuove conoscenze sui processi eccitotossici, sull'infiammazione neurogenica e sulla plasticità neuronale stanno sollecitando importanti settori della medicina internazionale a ricercare, perfezionare ed applicare metodiche terapeutiche di *neuromodulazione*. Si tratta di un fronte di lavoro, importantissimo ed

estremamente promettente, che cerca quale bersaglio elementi patogenetici *non-deterministici* legati all'iter ontogenetico del malato quando, al contrario, nel contrasto delle malattie la grandissima parte dell'impegno viene oggi orientato sul fronte della ricerca genetica.

Sono nate così società nazionali ed internazionali di neuromodulazione al cui interno cooperano neurologi, neurochirurghi, internisti, cardiologi, urologi, broncopneumologi, ecc., a dimostrazione del fatto che con il termine *malattia "innervata"* si designa un concetto fisiopatologico "di base" assolutamente trans-specialistico.

Un vasto fronte di studi applica protocolli di neuromodulazione articolati su una prima tappa di studi elettrofisiologici e radiologici che possano consentire il rilievo delle misure del problema; a questo segue l'chirurgico per collocare l'elettrodo stimolatore (capace di opporsi alla depolarizzazione neuronale) presso una sede prescelta del nevrasso; si rendono necessari successivi continui controlli della condizione clinica, del buon posizionamento dell'elettrodo e del suo corretto funzionamento.

Un altro importante fronte di attività è rappresentato dall'*impiego terapeutico degli Anestetici Locali (neuralterapia)*. Studi recentissimi hanno confermato la capacità degli anestetici locali di contrastare efficacemente i processi eccitotossici nervosi e l'infiammazione neurogenica anzitutto correggendo la depolarizzazione nervosa patologica mediante un'attività specifica sui canali membranari del sodio. Viene finalmente così oggi a godere di un solido piedistallo scientifico e di una nuova impostazione metodologica un'attività medica iniziata all'insegna di un felice spirito empirico all'inizio del '900 e che ha continuato ad esistere (seppure sottoutilizzata e mantenuta in un cono d'ombra) nella pratica clinica e nei programmi didattici accademici.

La varietà e la quantità di malattie che possono essere in tal modo efficacemente contrastate potrebbero stupire se non fosse ormai saldamente acquisito che eccitotossicità ed infiammazione neurogenica rappresentano processi che non risparmiano alcun tessuto, organo o apparato. Anzitutto le malattie canonicamente "nervose" come il danno da ictus e da trauma cerebrale, le encefaliti, le emicranie, le nevralgie trigeminali, il dolore neuritico, il dolore post-herpetico, ecc.; ma anche le malattie non canonicamente "neurologiche" che colpiscono i tessuti innervati come i disturbi dolorosi e trofici post-traumatici e post-infettivi, le insufficienze arteriose distrettuali, le Complex Regional Pain Syndromes (CRPS), e tante altre ancora.

L'odierna disponibilità dei materiali necessari (siringhe di diversa capacità ed aghi e cannule di tutte le lunghezze e le sezioni) in formati economici, sterili e monouso rappresenta sicuramente una facilitazione alla diffusione della metodica che può essere largamente professata in regime ambulatoriale e senza l'ausilio di tecnologie sofisticate. I motivi del crescente interesse che le *terapie neurali con Anestetici Locali* vanno riscuotendo presso i medici e presso il largo pubblico vanno ricercati nel rapporto estremamente favorevole tra la dimostrata efficacia clinica da un lato e rischi biologici e costi economici dall'altro.