

# CONFINIA CEPHALALGICA *et* NEUROLOGICA

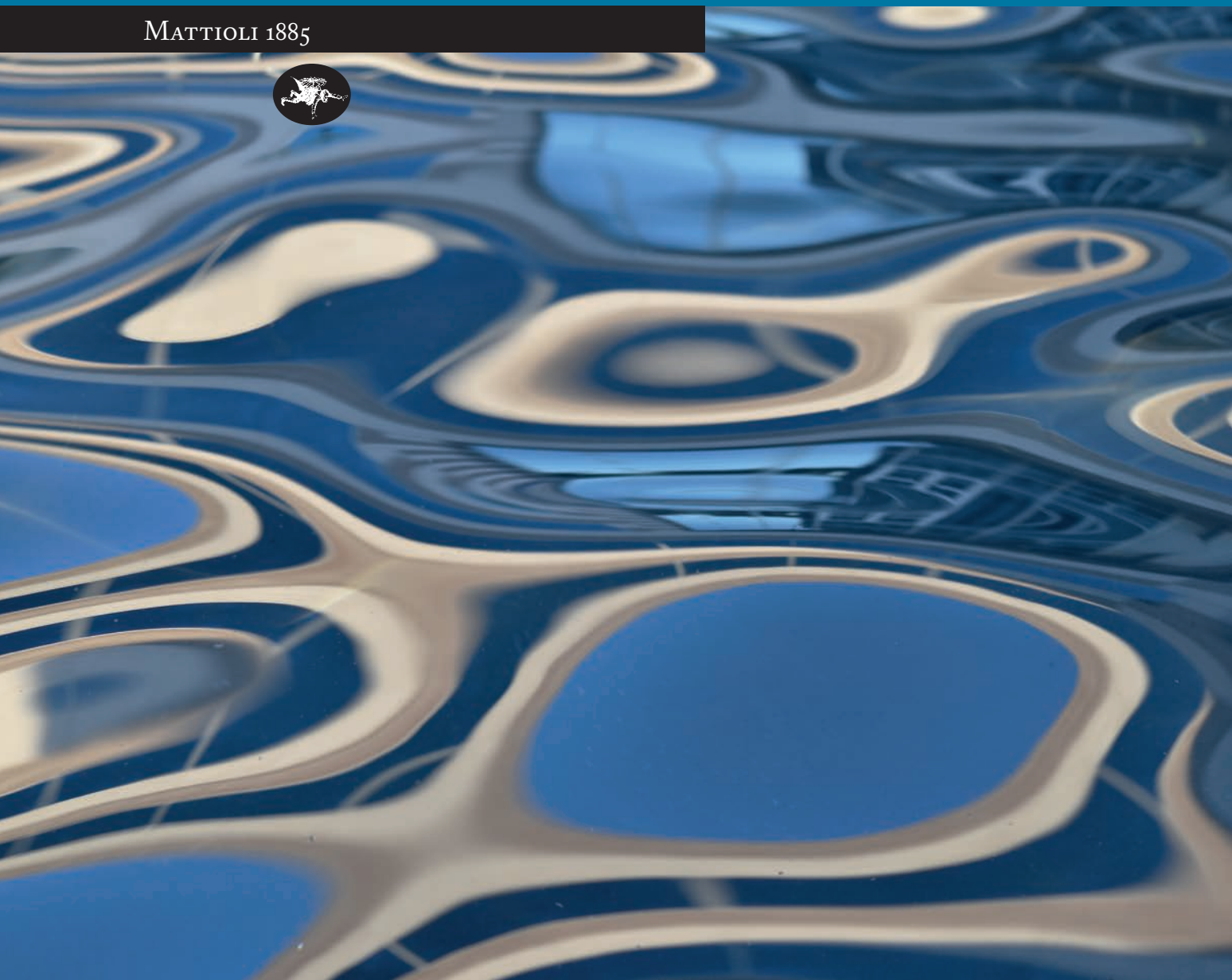
A MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO NEUROSCIENCES

*Official Journal of C.I.R.N.A. ONLUS Foundation*

*Indexed in Scopus, EMBASE (Elsevier) and Bibliovigilance*

*[www.confiniacephalagica.it](http://www.confiniacephalagica.it), [www.cirna.it](http://www.cirna.it), [www.cefalea.it](http://www.cefalea.it)*

MATTIOLI 1885



# CONFINIA CEPHALALGICA ET NEUROLOGICA

OFFICIAL JOURNAL OF C.I.R.N.A. ONLUS FOUNDATION

ITALIAN CENTER FOR RESEARCH IN ADVANCED NEUROSCIENCES

## EDITORIAL BOARD

### FOUNDING EDITOR

Giuseppe Nappi (Pavia, Roma)

### EDITOR-IN-CHIEF

Paolo Mazzarello (Pavia)

### CO-EDITORS

Vincenzo Guidetti (Roma)

Franco Lucchese (Roma)

Giuseppe Milanesi (Pavia)

Giorgio Sandrini (Pavia)

Cristina Tassorelli (Pavia)

### MANAGING DIRECTOR

Roberto Nappi (Pavia)

### MANAGING EDITOR

Massimo Radaelli (Fidenza)

### ADVISORY BOARD

Ishaq Abu Arafeh (Aberdeen)

Colette Marie Andrée (Zurigo)

Marco Arruda (Riberão Preto)

Francesco Maria Avato (Ferrara)

Giampaolo Azzoni (Pavia)

Giacinto Bagetta (Cosenza)

Umberto Balottin (Pavia)

Nelson Barrientos (Santiago del Cile)

Heinrich Binder (Vienna)

Giorgio Bono (Pavia, Varese)

Carlos Bordini (Riberão Preto)

Mario Borghese (Cordoba)

Florencio Vicente Castro (Badajoz)

Marco Catani (London)

Alfredo Costa (Pavia)

Audrey Craven (Dublino)

Egidio D'Angelo (Pavia)

Federico Dajas (Montevideo)

Rosa Maria Gaudio (Ferrara)

Armando Genazzani (Novara)

Brian Hurwitz (London)

Juan José Maldonado Briegas (Badajoz)

José Miguel Lainez (Valenza)

Walter Minella (Pavia)

Raffaele Manni (Pavia)

Mario Medici (Montevideo)

Rossella E. Nappi (Pavia)

Luis Horacio Parodi (Cordoba)

Antonio M. Persico (Messina)

Emilio Perucca (Pavia)

Marco Piccolino (Ferrara)

Gianluigi Riva (Pavia, Dublino)

Leopold Saltuari (Innsbruck)

Jean Schoenen (Liegi)

Damiana Scuteri (Cosenza)

Santiago Spadafora (Buenos Aires)

Tim Steiner (London, Trondheim)

Livio Pietro Tronconi (Pavia)

Massimiliano Valeriani (Roma)

Tomaso Vecchi (Pavia)

Pierangelo Veggiotti (Milano)

Zully Vera De Molinas (Asunción)

Nicholas Wade (Dundee)

### ASSOCIATE EDITORS

Natalia Arce Leal (Cordoba)

Sara Bottiroli (Pavia)

Filippo Brighina (Palermo)

Sónia Brito-Costa (Coimbra)

Roberto De Icco (Pavia)

Cherubino Di Lorenzo (Roma)

Vittorio Di Piero (Roma)

Maria de Lourdes Figuerola (Buenos Aires)

Roberto Fogari (Pavia)

María José López (Valdivia)

Marta Matamala Gomez (Barcelona)

Rosario Iannacchero (Catanzaro)

Grazia Sances (Pavia)

Ana Isabel Sanchez Iglesias (Burgos)

Sabrina Signorini (Pavia)

Hugo Speratti (Asunción)

Michele Terzaghi (Pavia)

Luciano Vasapollo (Roma)

### SCIENTIFIC SECRETARY

Valentina Cani (Pavia)

Maria Carla Garbarino (Pavia)

Elena Guaschino (Pavia)

Andrea Loffi (Trento, Pavia)

Silvia Molinari (Pavia)

Journal Linked With World Federation of Neurorehabilitation Special Interest Group  
Neurophilosophy

*Chairmen:* Heinrich Binder (A), Giorgio Sandrini (I)

*Scientific Advisory Committee:*

Salvatore M. Agliotti (I), Patricia Churchland (US), Stephanie Clarke (CH), Paolo

Fusar-Poli (UK, I), Markus Gabriel (G), Volker Hömberg (G), Georg Northoff

(Canada), Giacomo Rizzolatti (I), Gerard Roth (G, A), Mark Solms (South Africa),

Tomaso Vecchi (I), Sabahat Asim Wasti (Dubai), Barbara Wilson (UK)



MATTIOLI 1885

srl - Strada di Lodesana 649/sx

Loc. Vaio - 43036 Fidenza (Parma)

tel +39 0524 530383

fax +39 0524 82537

www.mattioli1885.com

E-mail: redazione@mattioli1885.com

FONDAZIONE CIRNA ONLUS

Editore

Piazza castello 19, 27100 Pavia

Fax 0382 520070

E-mail: cirna@cefalea.it

website: www.cefalea.it

REDAZIONE CONFINIA CEPHALALGICA ET NEUROLOGICA

Sistema Museale di Ateneo,

Museo per la Storia dell'Università,

Strada Nuova 65 (Pavia)

Cattedra di Storia della Medicina, Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento

E-mail: museo.storico@unipv.it; paolo.mazzarello@unipv.it

Tel.: +39.0382.984712 +39.0382.984707

EDITORIAL OFFICE

Valeria Ceci

E-mail: valeriaceci@mattioli1885.com

*Rivista interdisciplinare fondata a Pavia dal Prof. Giuseppe Nappi nel 1992, dal 2016 è organo di collegamento della Fondazione CIRNA Onlus, Centro Italiano di Ricerche Neurologiche Avanzate e del Neolatin Network on Headache tra i Paesi Euromediterranei e le Americhe Latine, già University Consortium for Adaptive Disorders and Head pain (UCADH) dal 1988 al 2016, Headache Science Center UniPV - IRCCS Mondino dal 2017.*



## Mattioli 1885

srl- Strada di Lodesana 649/sx  
Loc. Vaio - 43036 Fidenza (Parma)  
tel 0524/530383  
fax 0524/82537  
www.mattioli1885.com

DIREZIONE GENERALE  
*Direttore Generale*  
Paolo Cioni  
*Vice Presidente e Direttore Scientifico*  
Federico Cioni

DIREZIONE EDITORIALE  
*Editing Manager*  
Anna Scotti  
*Editing*  
Valeria Ceci  
Eugenio Nadotti  
*Foreign Rights*  
Nausicaa Cerioli

MARKETING E PUBBLICITÀ  
*Responsabile Area ECM*  
Simone Agnello  
*Project Manager*  
Natalie Cerioli  
Massimo Radaelli  
*Responsabile Distribuzione*  
Massimiliano Franzoni

### CONFINIA CEPHALALGICA et NEUROLOGICA

Registrazione Tribunale di Milano  
N. 254 del 18/04/1992  
Periodicità quadrimestrale

I dati sono stati trattati elettronicamente e utilizzati dall'editore Mattioli 1885 spa per la spedizione della presente pubblicazione e di altro materiale medico scientifico. Ai sensi dell'Art. 13 L. 675/96 è possibile in qualsiasi momento e gratuitamente consultare, modificare e cancellare i dati o semplicemente opporsi all'utilizzo scrivendo a: Mattioli 1885 srl - Casa Editrice, Strada della Lodesana 649/sx, Loc. Vaio, 43036 Fidenza (PR) o a dpo@mattioli1885.com

Confinia Cephalalgica et Neurologica è indicizzata in Scopus, EMBASE (Elsevier) e Bibliovigilance

# INDEX

Volume 32 / n. 1

April 2022

## EDITORIAL

*Walter Minella*

Riflessioni sull'ambiguità della mente. Un romanzo fantastorico e il doppio di Manzoni - e2022001

## HEADACHE AND PAIN RESEARCH

*Cristina Tassorelli, Giorgio Sandrini, Cherubino Di Lorenzo, Rosa Maria Gaudio, Lara Merighi, Elena Ruiz de la Torre, Francesco Maria Avato, Giacinto Bagetta, Giorgio Di Lorenzo, Pierangelo Geppetti, Marcello Imbriani, Matilde Leonardi, Rossella E. Nappi, Grazia Sances, Stefano Tamburin*

Documento di consenso e raccomandazioni sui criteri di valutazione della disabilità ed invalidità nelle cefalee croniche primarie - e2022002

*Sebastiano Olivier, Annibale Antonioni, Beatrice Mezzetta, Jay Guido Capone, Maura Pugliatti, Enrico Granieri*

A trial to prove the efficacy of acupuncture as a therapeutic support in pharmacological prophylaxis for migraine and tension-type headache. Pilot study - e2022003

*Domenico Cassano*

Headache in the scientific traditions of the Salerno Medical School - e2022006

## MULTIDISCIPLINARY RESEARCH IN NEUROSCIENCES

*Francesco Brigo, Lorenzo Lorusso, Mariano Martini*

L'eredità socio-culturale dell'encefalite letargica e la sua rappresentazione nella cultura popolare e di massa - e2022004

*Maria Carla Garbarino*

Il contributo di Bartolomeo Panizza nel campo degli studi neurologici - e2022005

*Sofia E. Walters*

Dostoevsky's Karamazov Brothers and the problem of biological determinism- e2022007

## TEACHING, MANAGEMENT AND ADVOCACY

*Mirko Vecchiarelli, Franco Lucchese*

Formazione manageriale in ambito sanitario: l'offerta formativa universitaria - e2022008

## WEBINARS AND CONGRESSES

e2022009

## BOOKS

e2022010

## Indice cumulativo 2021

## Riflessioni sull'ambiguità della mente. Un romanzo fantastico e il doppio di Manzoni

Walter Minella

Gruppo di Neuroteoretica, Fondazione CIRNA onlus

Può un romanzo fornire delle chiavi di lettura filosofica della vita? La risposta, per molti versi scontata, non può che essere positiva. Semmai il problema è come una storia ambientata nel passato possa apparire particolarmente moderna ed attuale. Molteplici sono le strade che uno scrittore contemporaneo può cercare di seguire e certamente una delle più originali è quella del romanzo fantastico, dove personaggi realmente vissuti rivivono in una realtà fantasiosa che ce li fa sentire molto più vicini e moderni di quanto potrebbe fare una storiografia tradizionale, magari un po' agiografica.

Alessandro Zaccuri ha appena pubblicato, per i tipi di Marsilio editore, il romanzo *Poco a me stesso*, affascinante ed attuale riflessione sulla fragilità dell'essere umano. A prima vista si tratta di un giallo storico, ambientato nella Milano della metà dell'Ottocento, tra dimore nobiliari (il palazzo Beccaria a Brera), quartieri malfamati (il quartiere Bottonuto), chiese (splendida la descrizione di San Fedele), usi e costumi dei nobili e dei malviventi milanesi del tempo. Come tale si legge con curiosità e interesse: è un libro che, dopo che lo hai iniziato, non riesci a smettere (così almeno è captato a me). Come spiega l'autore in una specie di poscritto finale (*Giustificazione e congedo*) "mi sono persuaso che, se proprio volevo raccontare questa storia, non potevo fare altro che assoggettarmi allo stile e alle convenzioni di quei romanzi che Manzoni non volle scrivere e dai quali, nonostante tutto, noi lettori continuiamo a trarre un impareggiabile diletto. L'enfasi di Balzac, gli stratagemmi di Dickens, gli incredibili colpi di scena di Dumas *père* sono mescolati

in questi capitoli, che hanno come elemento unificante il ricorso a una lingua intenzionalmente attardata su un versante settecentesco" (p. 233). Il quadro dunque si complica: abbiamo la testimonianza di un raffinato pastiche linguistico e narrativo che percorre sotteraneamente tutta la sapida invenzione di vicende interessanti e curiose. Ma si deve subito aggiungere un terzo strato: questo è un romanzo fantastico, cioè ambientato nella casa della madre di Manzoni, Giulia Beccaria, nell'anno della sua morte (1841) – ma una Giulia Beccaria d'invenzione che, a suo tempo non avrebbe sposato Pietro Manzoni, il vecchio conte della profonda provincia lombarda, per legittimare il figlio avuto dalla relazione con Giovanni Verri ma, lo apprendiamo dallo svolgimento del romanzo, avrebbe abbandonato il neonato subito dopo la nascita. Giulia Beccaria quindi sarebbe rimasta signorina, marchesina, come è chiamata nel libro, fino alla vecchiaia estrema. Questo è il contesto, la situazione in cui è calata la storia. Un pezzo di bravura, un vero e proprio divertimento letterario è la descrizione dei maneggi di un baldo giovane francese, che però sostiene di essere in realtà un vecchio di settant'anni rimasto giovane d'aspetto grazie alle nuove cure che egli ora viene a proporre: maneggi, aspetto, promesse di ringiovanimento che suscitano la corsa al magico rimedio da parte delle dame della nobiltà milanese, infatuate per le terapie proposte (e per il giovane proponente). In alternativa alla medicina ufficiale il cosiddetto barone di Cerclefleury propone, come filtro dell'eterna giovinezza, il 'magnetismo animale', la terapia 'energetica' di Mesmer, che ricorda al lettore contemporaneo alcune delle più curiose e

stravaganti cure alternative dei no vax attuali. Una figura centrale del romanzo è un personaggio a prima vista secondario, Evaristo Tirinnanzi, un trovatello che nella casa della marchesina Giulia svolge il compito di contabile, anche se “restava il fatto che il Tirinnanzi non era un impiegato qualsiasi, ma come uno di famiglia, una sorta di figlioccio la cui opinione la marchesina era di certo abituata a tenere in grande considerazione” (p. 41). Costui, uomo del tutto modesto, presenta alcune caratteristiche esteriori – la timidezza, la balbuzie, la frequentazione di bische malfamate, il passo incerto, il coprirsi di vestiti anche quando fa molto caldo – che lo accomunano esteriormente ad Alessandro Manzoni (almeno al Manzoni della giovinezza, per quanto riguarda le bische) senza naturalmente averne il genio. Veniamo però a conoscenza di un dettaglio strano e curioso: ogni tanto sorge in lui una voce ignota, un Altro, che gli detta dei versi, delle frasi che egli trascrive senza capirle bene e che noi riconosciamo essere di Alessandro Manzoni. Non sveleremo l'intreccio del romanzo, lasciamo che sia il lettore a farlo. Diciamo però che compare qui, in controluce, l'ultimo strato del libro: la meditazione su una figura grande e complessa – assai più di quanto solitamente si creda – come quella di Manzoni, uno scrittore particolarmente caro all'autore, che ne mette indirettamente in risalto gli aspetti più nascosti, ombrosi, notturni (come dice Mario Pomilio, citato in epigrafe all'ultimo capitolo: “[...] un uomo bisogna capirlo in quel che ha di notturno. In piena luce non siamo neppure un'ombra”). Emerge in sottofondo il tema del doppio, del *Doppelgänger*, dal titolo di una bellissima poesia di Heine musicata magnificamente da Schubert. In fondo, il doppio è una scoperta della seconda modernità, dal *Sosia* (*Dvojník*, propriamente il Doppio) di Dostoevskij a Stevenson – *Il dottor Jekyll e mister Hyde* – e Oscar Wilde – *Il ritratto di Dorian Gray* -: una figura concettuale che, intuiva da Nietzsche e tematizzata da Freud, acquista una rilevanza centrale nella psicologia analitica di Jung, attraverso la categoria dell'Ombra. E come

dimenticare le scoperte delle neuroscienze? E' noto il caso di Phineas Gage, l'operaio che subì un grave trauma cranico che gli cambiò completamente il carattere, come mostrato nel capolavoro di Damasio su *L'errore di Cartesio*. Al di là di questo caso estremo, ci si può chiedere, seguendo la suggestione del libro: ma quanto influiscono sul decorso di una vita le circostanze esterne, l'educazione, gli incontri, in positivo (per esempio un maestro) e in negativo (p. es. un amore sbagliato, una passione politica impropria)? Cosa sarebbe stato Manzoni se, invece di essere accolto nella casa del padre putativo, fosse stato abbandonato in un orfanotrofio? Qual è il rapporto tra lo sviluppo delle nostre potenzialità e le circostanze esterne che in qualche modo influiscono su di noi come, per usare un'immagine di Max Weber a proposito dello sviluppo delle civiltà, gli scambi ferroviari orientano la direzione che prenderà il movimento del treno? Sono domande legittime che, nella sua leggerezza narrativa, il romanzo propone. Dice Zaccuri: “Il mio è, in definitiva, un componimento d'invenzione più che di storia. E' il tentativo di rendere giustizia a Manzoni narrando una vita che non fu la sua ma che avrebbe potuto esserlo. Non intendo mancare di rispetto allo scrittore che più ammiro, né ergermi a giudice di sua madre Giulia, però mi rendo conto che qualcuno potrebbe accusarmi di confidenza eccessiva” (p.234). Di questa 'confidenza' – che non è eccessiva perché è il tentativo riuscito di mettere in evidenza narrativamente il doppio presente in ogni uomo, e particolarmente in ogni grande autore come Manzoni, tra la quotidianità scialba e l'Altro – suppongo sia testimonianza anche un primo libro di Alessandro Zaccuri, narratore e giornalista di *Avvenire*, dedicato a Leopardi, *Il signor figlio* che, edito nel 2007, è di prossima ripubblicazione presso Marsilio. E chi, come me, non abbia avuto l'occasione di trovarlo in libreria sarà curioso di leggerlo, riprendendo così la visitazione contemporanea dei due grandissimi del nostro Ottocento.

# Documento di consenso e raccomandazioni sui criteri di valutazione della disabilità ed invalidità nelle cefalee croniche primarie

*Cristina Tassorelli<sup>1\*</sup>, Giorgio Sandrini<sup>2\*</sup>, Cherubino Di Lorenzo<sup>3\*</sup>, Rosa Maria Gaudio<sup>4\*</sup>, Lara Merighi<sup>5\*</sup>, Elena Ruiz de la Torre<sup>6\*</sup>, Francesco Maria Avato<sup>7</sup>, Giacinto Bagetta<sup>8</sup>, Giorgio Di Lorenzo<sup>9</sup>, Pierangelo Geppetti<sup>10</sup>, Marcello Imbriani<sup>11</sup>, Matilde Leonardi<sup>12</sup>, Rossella E. Nappi<sup>13</sup>, Grazia Sances<sup>14</sup>, Stefano Tamburini<sup>15</sup>*

<sup>1</sup>Prof. ord. Neurologia, Univ. Pavia; Direttore Headache Science and Neurorehabilitation Center, IRCCS C. Mondino, Pavia; President of International Headache Society (IHS), Presidente Comitato Scientifico Fondazione CIRNA Onlus; <sup>2</sup>Prof.Ord. a r. Neurologia, Università di Pavia, Presidente Fondazione CIRNA Onlus; <sup>3</sup>Ricercatore, Università La Sapienza, Polo Pontino, Latina/Roma; Coordinatore Medico Alleanza Cefalalgici-CIRNA; <sup>4</sup>Prof. Ass. Medicina Legale, Direttrice Centro Universitario di Medicina di Genere, Università di Ferrara; <sup>5</sup>Coordinatrice Laica Alleanza Cefalalgici-CIRNA; <sup>6</sup>EMHA Executive Director, Past President Honorary President of AEMICE; <sup>7</sup>Prof.Ord. a r. Medicina Legale, Università di Ferrara; Past-President Fondazione CIRNA Onlus; <sup>8</sup>Prof. Ord. Farmacologia e Farmacoterapia, Università della Calabria, Rende (CS); <sup>9</sup>Prof. Ass. Psichiatria, Università di Tor Vergata, Roma; <sup>10</sup>Prof. Ord. Farmacologia, Università di Firenze; Past President SISC; <sup>11</sup>Prof. Ord. Medicina del Lavoro, Università di Pavia; <sup>12</sup>Direttore di U.O. IRCCS C. Besta, Milano; Direttore Sezione Italiana WHO; Membro del Comitato WHO per l'ICF; <sup>13</sup>Prof. Ord. Ginecologia ed Ostetricia, Università di Pavia; Past-President of ISSWSH, General Secretary of the IMS; <sup>14</sup>Responsabile Centro Regionale Diagnosi e Cura delle Cefalee, IRCCS C. Mondino, Pavia; <sup>15</sup>Prof. Ass. Neurologia, Università di Verona; \*Steering Committee

*Con il patrocinio di: Alleanza Cefalalgici-CIRNA Foundation Onlus; European Migraine & Headache Alliance*

**Parole chiave:** Cefalee Croniche Primarie, Disabilità, Invalidità, Legge

**CONSENSUS DOCUMENT AND RECOMMENDATIONS ON THE ASSESSMENT CRITERIA FOR DISABILITY AND INVALIDITY IN PRIMARY CHRONIC HEADACHES**

**Note:** an English version of this paper will be soon published on a Supplement of this Journal.

**Key words:** Primary Chronic Headaches, Disability, Invalidity, Law

## Background e finalità

Le cefalee sono disturbi altamente prevalenti e disabilitanti. Si calcola che circa la metà della popolazione mondiale abbia sofferto nell'ultimo anno di cefalea ricorrente, mentre il 3% della popolazione ne soffre in forma cronica, cioè per almeno 15 giorni al mese (1).

Secondo lo studio "Global Burden of Disease 2019", nelle sue varie forme, la cefalea è la seconda causa di "vita vissuta con disabilità" nella fascia d'età 10-24, la quinta nella fascia 25-49 anni (2). Le cefalee sono codificate e descritte in base a rigidi criteri diagnostici di tipo clinico e sistematizzate in una classificazione internazionale, ormai giunta alla terza edizione: la Clas-

sificazione Internazionale delle Cefalee, terza edizione (ICHD-3)(3). In particolare, la classificazione distingue le forme primarie (quelle in cui la cefalea è essa stessa la malattia) da quelle secondarie (in cui la cefalea è il sintomo di un'altra malattia). Le cefalee primarie, sono descritte nei primi quattro capitoli dell'ICHD-3 e sono: 1) emicrania, 2) cefalea di tipo tensivo, 3) cefalea a grappolo ed altre cefalee autonomico-trigeminali, 4) altre cefalee primarie (Capitoli 1-4, rispettivamente) (3).

Recentemente, il Parlamento italiano ha promulgato la legge del 14 luglio 2020, n. 81 che riconosce come malattia sociale le cefalee primarie croniche, accertate da almeno un anno nel paziente mediante diagnosi effettuata da uno specialista del settore presso un Centro accreditato per la diagnosi e la cura delle cefalee che ne attestino l'effetto invalidante. In dettaglio, vengono individuate dal Legislatore le seguenti forme: a) emicrania cronica e ad alta frequenza; b) cefalea cronica quotidiana con o senza uso eccessivo di farmaci analgesici; c) cefalea a grappolo cronica; d) emicrania parossistica cronica; e) cefalea nevralgiforme unilaterale di breve durata con arrossamento oculare e lacrimazione; f) emicrania continua (4).

Malgrado l'elevata disabilità notoriamente associata alle cefalee primarie croniche, ad oggi mancano i decreti attuativi della legge n.81/2020, senza i quali essa non potrà essere applicata. Inoltre, la norma non include esplicitamente i trattamenti delle cefalee primarie croniche nei livelli essenziali di assistenza (LEA), non prevede tutele specifiche per i soggetti affetti, né indica in che modo possa essere quantificata la loro disabilità correlata alla cefalea.

Esistono, pertanto, ancora elementi che richiedono di essere meglio chiariti e precisati, bisogni di tutela della salute ed esigenze medico-legali di tutela socio-previdenziale-assicurativa da meglio definire.

Il presente documento di consenso si rivolge, in particolare, ai medici coinvolti nella gestione del paziente con cefalea, ovvero il medico di medicina generale, il neurologo territoriale e lo specialista del Centro cefalee. Il documento può, inoltre, essere di interesse anche per i medici legali e quanti operino nelle istituzioni coinvolte nella valutazione dell'invalidità prodotta dalle cefalee croniche e comorbidità coesistenti. Lo scopo principale è quello di definire esattamente i confini d'applicazione dalla legge n.81/2020 e fornir

re una guida pratica, al fine di creare tra i medici una consapevolezza condivisa sulle opportunità fornite al paziente dalle vigenti norme, una modalità operativa che consenta al paziente di fruire dei benefici di legge e, in ultimo, un lessico comune per meglio poter connotare le specifiche peculiarità di ciascun caso di fronte alle autorità sanitarie.

Va ricordato che alcune Regioni, ad esempio la Regione Lombardia, avevano già parzialmente normato nell'ambito delle loro competenze il settore, proponendo norme innovative per i pazienti cefalalgici. Alcune di tali normative sono riportate nel Supplemento di *Confinia Cephalalgica et Neurologica*, recentemente edito, il quale raccoglie anche una serie di contributi sulla problematica discussa in questo documento di consenso (5).

## Metodologia

Il Gruppo che ha sviluppato questo documento di consenso è stato promosso dalla Fondazione CIRNA onlus con il patrocinio di Alleanza Cefalalgici-CIRNA (Al.Ce.-CIRNA) e dell'European Migraine and Headache Alliance (EMHA), ed è composto da diversi portatori di interessi specifici ed esperti della materia, numerosi dei quali operanti in Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali del settore.

I rappresentanti dell'Associazione Pazienti, Alleanza Cefalalgici, sebbene non direttamente coinvolti nel processo di definizione del consenso, hanno concorso a formulare le domande a cui gli esperti hanno risposto, e hanno avuto l'opportunità di fornire suggerimenti e commenti nelle fasi intermedie del lavoro, oltre che rivedere e approvare il lavoro nella sua versione definitiva. Preliminarmente, si è tenuta una riunione virtuale tra i vari membri del gruppo per concordare sulla necessità di una dichiarazione di consenso, sulla composizione del gruppo di lavoro e sulla missione e scopi del presente documento. In seguito, le attività di lavoro sono proseguite via email e tramite riunioni periodiche virtuali.

Inizialmente, sono state formulate domande specifiche alle quali dare risposta. Tali domande sono state selezionate tra quelle proposte dai membri, accorpando e rifinando quelle affini e complementari, con lo scopo

di poter, con il più breve numero di quesiti, esplorare tutti gli ambiti di interesse della materia. Ciascuna domanda prevedeva uno spazio per risposte aperte e suggerimenti a risposta multipla come spunti di riflessione. I partecipanti non dovevano discutere le risposte tra loro prima delle riunioni periodiche e potevano non rispondere a quesiti la cui tecnicità li rendesse inidonei a farlo. Al termine di ogni round di risposte, un facilitatore preparava un documento di sintesi che poi veniva discusso e rifinito nelle successive riunioni on line a cui prendevano parte tutti i membri, inclusi quelli laici, del gruppo di lavoro. Alla luce del lavoro di discussione, i membri venivano incoraggiati a rivedere le proprie risposte in un successivo round di domande, a cui far seguire una nuova discussione, al fine di far emergere una chiara e soddisfacente risposta condivisa a ciascun quesito. In totale, sono stati effettuati 3 round di domande e risposte per raggiungere un consenso tra tutti i diversi aspetti della discussione.

Il Comitato ha identificato uno *Steering Committee* responsabile di coordinare i lavori e redigere i documenti preliminari. Esso ha operato in analogia ad altre *Consensus Conference* (6) partendo dalla letteratura scientifica esistente nell'ottica di produrre un documento EBM, rimanendo entro i confini del quadro normativo esistente. Data la finalità eminentemente applicativa del documento in bibliografia sono riportate solo alcune voci di riferimento. Le risposte sono formulate partendo dal background normativo e scientifico e intendono principalmente fornire delle raccomandazioni o dei chiarimenti sulle modalità operative riguardanti i criteri di applicazione della legge n.81/2020.

## Evidenze, quesiti e raccomandazioni

**Q1- Quali sono le forme di cefalea cronica incluse nella Legge n. 81 del 14 luglio 2020, contenente le "Disposizioni per il riconoscimento della cefalea primaria cronica come malattia sociale", (G.U. n. 188 del 28 luglio 2020, in vigore dal 12 agosto 2020)?**

**R1-**Rispetto al dispositivo legislativo si riconosce la *cefalea primaria cronica*, nelle sue forme espressive cliniche che non abbiano eziologia o patogenesi ascrivibile ad altra situazione clinica o patologica (cioè

non secondaria ad altra patologia nosograficamente definita, p.es. neoplasie, traumi, etc.) e che da un punto di vista di quantità di manifestazioni cliniche siano oggettivamente oltre i 15 giorni al mese. Queste sono *in extenso*: emicrania cronica e ad alta frequenza; cefalea cronica quotidiana con o senza uso eccessivo di farmaci analgesici; cefalea a grappolo cronica; emicrania parossistica cronica; cefalea nevralgiforme unilaterale di breve durata con arrossamento oculare e lacrimazione (SUNCT); emicrania continua. Inoltre, sebbene non previste specificatamente dalla legge, andrebbero prese in considerazione per tale riconoscimento anche le forme di cefalea, le cui manifestazioni affliggano i pazienti cumulativamente oltre i 15 giorni al mese, per oltre un anno comportando una significativa disabilità, quali ad esempio la *New Persistent Daily Headache*(7).

**Q2- Quali sono i requisiti richiesti?**

**R2-**La cefalea primaria cronica è riconosciuta in Italia come malattia sociale (cfr DM 12 giugno 1972 e s.m.i.) qualora una delle sue forme sia accertata da almeno un anno grazie a una diagnosi effettuata da uno specialista del settore presso un Centro accreditato per la diagnosi e la cura delle cefalee, che ne attesti esistenza, durata, intensità. Non essendo chiaramente esplicitato dal Legislatore cosa si intenda per "Centro accreditato", si ritiene faccia riferimento alle strutture pubbliche e private convenzionate accreditate dal SSN per effettuare la prestazione della visita per cefalea, non solo, quindi, ai Centri pubblici individuati sul territorio dalle Regioni e autorizzati attualmente a prescrivere terapie speciali, inclusi i nuovi farmaci, quali gli anticorpi monoclonali.

**Q3- Come si deve confermare la diagnosi?**

**R3-**Per tutte le forme della cefalea primaria cronica elencate, la diagnosi è esclusivamente clinica e non strumentale. Quindi, sarà formulata anamnesticamente, confermata dalla non significatività dell'esame obiettivo neurologico per patologie specifiche che possano giustificare il quadro clinico e, infine, supportata dai 12 mesi di monitoraggio e osservazione presso il Centro cefalee di riferimento. Accertamenti specifici andranno effettuati solo in presenza dei cosiddetti sintomi sentinella al fine di escludere la secondarietà della cefalea, secondo le principali linee guida naziona-



li ed internazionali in materia. La forma dovrà essere indicata nella diagnosi utilizzando una terminologia univoca, condivisa e scientificamente coerente con la nosografia internazionale approvata e non contenere “interpretazioni soggettive”. La diagnosi dovrà essere conforme ai criteri dell’International Headache Society (IHS) (3), che contemplano i criteri per l’esclusione di forme secondarie.

**Q4**-È necessario un monitoraggio della cefalea con carta diario?

**R4-a)** La compilazione del diario delle cefalee (cartaceo, elettronico, app) è sempre richiesta nei Centri cefalee ed è di fondamentale importanza in questa situazione, per confermare la diagnosi e la presenza della cefalea per almeno 15 giorni al mese (8). Oltre ai diari, lo specialista dovrebbe somministrare al paziente test specifici al fine di documentare l’impatto della forma clinica nella vita quotidiana del paziente. L’importanza del diario, infatti, si riflette nella corretta certificazione che dovrà permettere l’apprezzamento della situazione attuale e globale in cui versa il paziente, esattamente come per qualsiasi altro quadro patologico, indispensabile per la definizione e la comprensione degli aspetti incidenti nel tempo, nel luogo e nello spazio quotidiano di quel preciso paziente.

b) Oltre alla carta diario, nel paziente cefalalgico, è opportuno l’utilizzo di scale di valutazione validate e condivise finalizzate alla quantificazione del dolore e disabilità (6,8), nel paziente cefalalgico che considerino anche il contesto socio-familiare del paziente stesso (9) (vedi anche Q10 e R10). Dette scale dovranno essere somministrate secondo un piano di follow-up per documentare la persistenza nel tempo di dolore e disabilità.

**Q5**-Sono necessari accertamenti strumentali o test diagnostici?

**R5**-Come già indicato sopra (vedi R3), accertamenti specifici andranno effettuati solo in presenza dei cosiddetti sintomi sentinella al fine di escludere la secondarietà della cefalea(3,10). In base al dato clinico-anamnestico sulle comorbidità, potrà esser necessario richiedere al paziente di effettuare esami specifici per meglio definirle e stadiale (vedi Q8 e R8).

**Q6**-Chi deve rilasciare la certificazione?

**R6**-Lo specialista del centro accreditato che formula la diagnosi e gestisce il caso nei successivi 12 mesi. La certificazione del Centro costituisce attestazione necessaria per eventuale successiva richiesta di accertamento per la fruizione di tutela assicurativo-previdenziale-assistenziale.

**Q7**-Quali sono le comorbidità che vanno considerate?

**R7**-La norma non indica, e non può indicare, tale fattispecie, tuttavia, in accordo con la buona pratica clinica, vanno sempre doverosamente indagate specifiche comorbidità internistico/metaboliche, neurologiche, infiammatorie, intestinali, psichiatriche, oltre che la presenza di disturbi del sonno e la presenza di disturbi al complesso cervico-mandibolare, oltre che di altre algie craniche ed oro-facciali. Le comorbidità possono concorrere a definire il quadro complessivo di compromissione clinica e dovranno anch’esse essere inquadrate secondo i criteri diagnostici internazionali, p.es. secondo il DSM-5 nel caso di disturbo psichico(11) (vedi anche Q8 e R8). Andrà anche considerato il loro possibile nesso eziopatologico con la cefalea di cui possono rappresentare fattore di aggravamento.

**Q8**-Come devono essere indagate le comorbidità?

**R8**-Le indagini specifiche variano da paziente a paziente, e vanno prescritte secondo corretta prassi clinica alla luce dell’anamnesi e dell’esame obiettivo. Inoltre, il preciso inquadramento del caso potrebbe richiedere la consulenza di altre figure professionali, quali psichiatri, psicologi, fisiatri, odontoiatri/gnatologi, chirurghi maxillofacciali, anestesisti, endocrinologi e cardiologi. Neurologi, internisti e farmacologi clinici rappresentano le più comuni figure per la diagnostica di secondo e terzo livello nei Centri cefalee di riferimento.

Sulla base dell’elevata comorbidità dell’emicrania con i disturbi depressivi e i disturbi d’ansia(10.3389/fnhum.2021.640574), si suggerisce l’uso di semplici, rapidi e affidabili strumenti di screening autosomministrati, basati sui criteri diagnostici del DSM-5, per la sintomatologia depressiva e ansiosa, quali, ad esempio, il *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) e il *Generalized Anxiety Disorder 7-item* (GAD-7), rispettivamente.

**Q9**-Devono essere considerati la farmacoresistenza e le limitazioni legate alle controindicazioni e agli effetti collaterali delle terapie?

**R9**-Le terapie prescritte ed eseguite in precedenza vanno sempre tenute in considerazione. Il paziente deve avere esperito tutti i principali tentativi terapeutici indicati per la sua cefalea sulla base delle evidenze della letteratura e delle linee guida di riferimento compatibilmente con la sua condizione clinica e nel caso di uso eccessivo di farmaci deve aver effettuato almeno un tentativo di disassuefazione. Un paziente che non si attenga alle prescrizioni ricevute per scarsa aderenza va distinto da chi non lo faccia per scarsa tollerabilità dei trattamenti. Infine, è da considerarsi farmacoresistente, e quindi maggiormente bisognoso di supporto sociale, colui che, pur assumendo i trattamenti prescritti, non risponda alle cure in termini di riduzione dei giorni mensili di cefalea e di estinzione del dolore mediante terapia sintomatica. Si deve considerare la controindicazione all'impiego di farmaci potenzialmente efficaci per la presenza di co-morbidità, in particolare di tipo cardiologico, neurologico, internistico e psichiatrico. Andrà tenuta in debita considerazione l'introduzione sul mercato di nuovi farmaci ad alta efficacia e specificamente indicati per le patologie in questione.

Il concetto di cefalea "refrattaria" o "intrattabile" (12) resta ad oggi controverso ed andrà valutato nel singolo caso se tutte le terapie consigliate dalle linee guida e non controindicate per il paziente o non tollerate siano state provate. Per quanto riguarda le cefalee croniche in cui sia presente un uso eccessivo di farmaci sintomatici andrà verificato che il paziente abbia effettuato almeno un tentativo correttamente eseguito di disassuefazione e il ruolo di eventuali meccanismi di abuso/dipendenza (13). Questo anche con il fine di escludere un'eventuale reversibilità della condizione clinica. Il paziente *responder* alla disassuefazione andrà comunque valutato prospetticamente data l'alta frequenza di ricadute e la ridotta risposta spesso osservabile in pazienti con forme inveterate.

**Q10**-Va considerato lo svolgimento o meno di attività lavorativa e l'età del paziente?

**R10**-La scarsa o impossibile capacità del paziente ad attendere alle proprie mansioni lavorative e/o alle routinarie attività della vita quotidiana deve essere tenu-

ta in massima considerazione sia nella fase descrittiva del diario, pregiudiziale all'eventuale successiva fase certificativa, sia nella fase valutativa di tipo amministrativo-sociale e previdenziale. Pur non volendo sottovalutare la disabilità di chi soffre di una cefalea cronica primaria in età avanzata o in un contesto di "fisiologica" inattività lavorativa, occorre dedicare specifiche attenzioni ai pazienti giovani ed ai lavoratori, in quanto bisognosi di specifiche tutele a livello scolastico o sul posto di lavoro. Per quanto riguarda il lavoro svolto dalla casalinga andrà considerato che esso è stato equiparato ad una normale attività lavorativa con sentenza della Corte Costituzionale n.28/1995. In ogni caso sono salve le diverse procedure di accertamento/ tutela amministrativo-previdenziale e di questo occorre informare il paziente.

È importante sottolineare, ai fini dell'inquadramento clinico delle cefalee, che per la disabilità prodotta dalla cefalea si dovranno considerare le indicazioni dell'*International Classification of Functional Disability and Health* (ICF) (9) con un approccio bio-psicosociale che tenga, quindi, conto del contesto socio-familiare e psicosociale, nonché dell'impatto sulle attività della vita quotidiana e condizioni di vita del paziente. Il ruolo delle comorbidità in grado di influenzare significativamente le attività lavorative andrà tenuto in considerazione (14) (vedi Q7 e R7). Inoltre, va ricordato che le diverse forme di cefalea incluse nella legge n.81 del 2020 sono più frequenti nel sesso femminile ed andranno, quindi, considerate nell'ambito delle patologie di genere (15).

**Q11**-Quali sono le procedure da seguire per ottenere una valutazione della disabilità?

**R11**-Si rammenta come il riconoscimento legislativo di carattere di "malattia sociale" non comporta, nello specifico paziente, l'automatico riconoscimento di invalidità o di disabilità" della cefalea cronica primaria, soprattutto in dimensione predefinita. In altre parole, il riconoscimento della "cefalea" come malattia sociale modifica e migliora la sensibilità alla problematica clinica, ma anche, di conseguenza, sollecita e richiede una maggiore sensibilità verso le implicazioni medico-legali, perché si determini il più preciso riconoscimento del diritto derivante dalle leggi di tutela (invalidità pensionabile; invalidità civile; "handicap"; contribuzione alla spesa sanitaria; etc.) e perché si possano applicare i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA)

(a favore di chi ne soffre da almeno dodici mesi con “effetto invalidante”), ma non ne modifica i passaggi previsti dalle leggi per la valutazione ed il controllo medico legale.

Anche attualmente la normativa non esclude il riconoscimento delle condizioni di inabilità, invalidità etc. Ricordiamo come i cittadini di età compresa tra i 18 e i 65 anni (ed anche i minori di 18 anni con difficoltà persistenti a svolgere compiti e funzioni propri dell'età) affetti da questa (e altre patologie) possano presentare domanda per l'accertamento di invalidità/inabilità così come per il riconoscimento dell'“handicap”(vedi sotto) e conseguente fruizione dei benefici garantiti dalla L. 104/92 da parte della persona disabile e dei suoi familiari. Secondo questa norma, chi è affetto da forme di cefalea o emicrania tali da provocare gravi difficoltà nell'apprendimento, nella vita sociale e in quella lavorativa, può essere considerato “portatore di handicap” (come da terminologia usata nella legge del 92, concetto rivisto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 1999).

La dizione “handicap” utilizzata dal legislatore nella L. 104/92 ha un valore strumentale in quanto esprime la differenziazione/ complementarietà della tutela rispetto a quella prevista dalla normativa sull'invalidità civile (propriamente rivolta all'invalidità collocabile) ed ha una finalità “distintiva”, aderendo a specifica richiesta sostenuta all'epoca da associazione di persone disabili (ANFFAS) in sede di elaborazione della norma. Questa dizione è, peraltro, non coerente con la tradizione dottrinale e pratico-operativa della Medicina Legale italiana, propositiva delle categorie di incapacità, invalidità, inabilità (variamente articolate in funzione delle esigenze applicative, “personalizzate”, ex-lege) e trova, ormai, anche più deciso superamento in sede internazionale (cfr. Convenzione Nazioni Unite sui diritti delle persone con disabilità, 11 dicembre 2006; L. 3 marzo 2009, n. 18).

Rammentiamo come i pazienti cefalalgici in età pediatrica, abbiano, a tal proposito, una rilevanza cruciale, non solo nell'ottica del riconoscimento di eventuali benefici diretti per il piccolo paziente, ma anche nell'ottica del riconoscimento secondario di benefici per i familiari, necessari per la migliore assistenza del paziente.

Ricordiamo, ad esempio, come l'inizio della procedura di riconoscimento dell'invalidità civile si inneschi

con l'invio della certificazione all'INPS (ente al quale dal 2009 - D.L. 1° luglio 2009, n. 78, art 20; L. 3 agosto 2009 n. 102 \_D. INPS n. 189 del 20 ottobre 2009 - è stato affidato il compito di verifica dell'accertamento/ valutazione dell'invalidità civile/handicap, effettuati in prima istanza dai Servizi di Medicina Legale del SSN), da parte del medico di medicina generale, che deve allegare alla propria anche la certificazione specialistica relativa alla forma patologica che è rilasciata nel caso della cefalea dal Centro indicato nella norma.

**Q12-** *Chi sono i referenti del corso del procedimento di accesso alle tutele previste dalla legge per le condizioni di disabilità?*

**R12-** La realtà dell'invalidità civile e dell'“handicap” (vedi commento in R11) dovrà essere accertata e confermata da un organismo specialistico medico-legale, “in primis” la Commissione medico-legale di prima istanza, che dovrà precisarne anche la “dimensione” (cioè definirne la “percentuale”) rispetto alle previsioni di tutela e quindi inviare il proprio giudizio conclusivo alla commissione di seconda istanza INPS. Le percentuali di invalidità (definite da Tabella di legge) dovranno rispecchiare quanto descritto nella certificazione, che deve contenere una adeguata precisazione in termini descrittivi (anamnesi completa e circostanziata, che comprenda esordio, frequenza ed andamento negli anni; trattamenti adottati e la loro efficacia/ risposta clinica; presenza eventuale di comorbidità, eventuale abuso di farmaci; farmacoresistenza, numero di tentativi di disintossicazione eventualmente fatti e ogni aspetto che possa incidere sulla patologia, esaltando ed aggravando il suo impatto sulla vita “sociale” del paziente).

Il medico curante può redigere anche una certificazione da inviare in prima istanza all'INPS per la possibilità di riconoscimento dell'incapacità temporanea al lavoro e, quindi, la fruizione di assenza retribuita per causa di malattia.

È bene informare il paziente che la tutela prevista dal nostro ordinamento in caso di “disabilità” non si limita all'invalidità civile/“handicap”, ma considera anche situazioni di “invalidità pensionabile” (INPS), di “malattia professionale” (INAIL), di “causa di servizio” (CMO) per le quali è bene indirizzare il paziente alle varie specifiche Associazioni di disabili (ANMIC, p.es.).

## Conclusioni e prospettive

In linea con le richieste avanzate dalle Associazioni Pazienti e dalle Società Scientifiche il Legislatore ha deciso di includere le cefalee croniche primarie, tra cui l'emicrania ad alta frequenza, tra le patologie ad impatto sociale. All'atto della promulgazione della legge, veniva fissato in 180 giorni il tempo per la pubblicazione dei decreti attuativi. Ad oltre 2 anni dall'approvazione, tali decreti, probabilmente anche a causa dei problemi legati alla pandemia, non sono ancora stati emanati, e la legge resta pertanto non ancora applicata. Tuttavia, essa ha

consentito di prepararci al giorno in cui tale normativa sarà applicata, potendo individuare le modalità operative più idonee per consentire ai pazienti che ne abbiano diritto di usufruire dei benefici di legge. Il prodotto del nostro lavoro consente ai medici di iniziare sin da subito a mettere in atto tutte le modalità operative e le buone pratiche cliniche necessarie ad evidenziare nella maniera più obiettiva e riproducibile possibile le reali condizioni del paziente, e potergli fornire il supporto idoneo ad ottenere tutte le doverose tutele di legge. Nelle Tabelle 1 e 2 sono riportati in sintesi i principali quesiti e relative risposte riguardanti l'applicazione della nuova normativa di legge.

---

### Tabella 1. Sintesi quesiti/risposte 1-6 riguardanti la legge 81 del 14/7/2020 (documento di consenso e raccomandazioni)

---

**Q1- Quali sono le forme di cefalea cronica incluse nella Legge n. 81 del 14 luglio 2020, contenente le "Disposizioni per il riconoscimento della cefalea primaria cronica come malattia sociale", (G.U. n. 188 del 28 luglio 2020, in vigore dal 12 agosto 2020)?**

**R1-** Si riconosce la cefalea primaria cronica, nelle sue forme espressive cliniche che non abbiano eziologia o patogenesi ascrivibile ad altra situazione clinica o patologica (cioè non secondaria ad altra patologia nosograficamente definita, p.es. neoplasie, traumi, etc.) e che da un punto di vista di quantità di manifestazioni cliniche siano oggettivamente oltre i 15 giorni al mese. Queste sono: emicrania cronica e ad alta frequenza; cefalea cronica quotidiana con o senza uso eccessivo di farmaci analgesici; cefalea a grappolo cronica; emicrania parossistica cronica; cefalea nevralgiforme unilaterale di breve durata con arrossamento oculare e lacrimazione (SUNCT); emicrania continua.

**Q2- Quali sono i requisiti richiesti?**

**R2-** La cefalea primaria cronica è riconosciuta come malattia sociale (cfr DM 12 giugno 1972 e s.m.i.) qualora una delle sue forme sia accertata da almeno un anno nel paziente mediante diagnosi effettuata da uno specialista del settore presso un centro accreditato per la diagnosi e la cura delle cefalee, che ne attesti l'effetto invalidante.

**Q3- Come si deve confermare la diagnosi?**

**R3-** Per tutte le forme elencate della cefalea primaria cronica, la diagnosi è esclusivamente clinica e non strumentale. Quindi sarà formulata anamnesticamente, confermata dalla non significatività dell'esame obiettivo neurologico per patologie specifiche che possano giustificare il quadro clinico e, infine, supportata dai 12 mesi di monitoraggio e osservazione presso il centro cefalee di riferimento.

**Q4- È necessario un monitoraggio della cefalea con diario?**

**R4-a)** La compilazione del diario della cefalea è sempre richiesta nei Centri cefalee e, pertanto, è di fondamentale importanza in questa situazione, al fine di confermare la diagnosi e la presenza della cefalea per più di 15 giorni al mese.

**b)** Oltre ai diari, lo specialista dovrebbe somministrare al paziente test specifici e strumenti di valutazione e quantificazione validati e condivisi al fine di documentare l'impatto della forma clinica nella vita quotidiana del paziente.

**Q5- Sono necessari accertamenti strumentali o test diagnostici?**

**R5-** Come già detto sopra (vedi R3), accertamenti specifici andranno effettuati solo in presenza dei cosiddetti sintomi sentinella al fine di escludere la secondarietà della cefalea (3,9). Eventualmente, in base al dato anamnestico sulle co-morbidità, potrà esser necessario richiedere al paziente di effettuare esami specifici per meglio definirle e stadialarle

**Q6- Chi deve rilasciare la certificazione?**

**R6-** Lo specialista del centro accreditato che formula la diagnosi e gestisce il caso nei successivi 12 mesi.

---

---

**Tabella 2. Sintesi quesiti/risposte 7-12 riguardanti la legge 81 del 14/7/2020 (Documento di consenso e raccomandazioni)**


---

**Q7- Quali sono le co-morbidità che vanno considerate?**

**R7-**La norma non indica tale fattispecie, tuttavia, in accordo con la buona pratica clinica, vanno sempre indagate specifiche comorbidità internistico/metaboliche, infiammatorie, intestinali, psichiatriche, oltre che la presenza di disturbi del sonno e la presenza di disturbi al complesso cervico-mandibolare.

**Q8- Come devono essere indagate?**

**R8-**Le indagini specifiche variano da caso a caso, e vanno prescritte alla luce dell'anamnesi e dell'esame obiettivo. Inoltre, la corretta definizione del caso potrebbe richiedere anche la consulenza di figure specialistiche.

**Q9- Devono essere considerati gli effetti delle terapie?**

**R9-**Le terapie vanno sempre tenute in considerazione. Il paziente deve avere esperito tutti i principali tentativi terapeutici indicati per la sua cefalea dalle linee guida compatibilmente con la sua condizione clinica e nel caso di uso eccessivo di farmaci deve aver effettuato almeno un tentativo di disassuefazione. Inoltre, la farmaco resistenza e la intolleranza a farmaci vanno documentate.

**Q10- Va considerato lo svolgimento o meno di attività lavorativa e l'età del paziente?**

**R10-**La scarsa o impossibile adesione del paziente ad attendere alle proprie mansioni lavorative e le routinarie attività della vita quotidiana deve essere tenuta in massima considerazione sia nella fase descrittiva del diario, sia nella fase certificativa.

**Q11- Quali sono le procedure da seguire per ottenere una valutazione della disabilità?**

**R11-**Si rammenta come il riconoscimento di "malattia sociale" non ne comporta l'automatico riconoscimento "d'invalidità/disabilità". Dovranno pertanto essere seguite le procedure previste dalle leggi che normano la materia.

**Q12- Chi sono i referenti del corso del procedimento?**

**R12-**La realtà dell'invalidità dovrà essere accertata e confermata da organismo specialistico medico-legale, "in primis" le Commissioni medico-legali di prima istanza, che dovrà precisarne anche la "dimensione" (cioè definirne la "percentuale") rispetto alle previsioni di tutela e quindi inviare il proprio giudizio conclusivo alla commissione di seconda istanza INPS.

Il medico curante del paziente cefalalgico in presenza dei requisiti è tenuto a redigere la certificazione da inviare all'INPS che comporti il riconoscimento dell'incapacità temporanea al lavoro e, quindi, la fruizione di assenza retribuita per causa di malattia.

---

Il gruppo di lavoro ha stabilito di tenere a cadenza periodica riunioni atte a verificare l'impatto-del presente documento, al fine di poterlo aggiornare alla luce delle criticità emerse nella sua applicazione pratica ed anche sulla base di nuove evidenze in campo tecnico-scientifico.

Ad oggi, i principali punti che si ritiene potranno ricevere in futuro ulteriori importanti contributi utili ad una corretta valutazione della invalidità prodotta dalle cefalee croniche primarie riguardano:

- a. apporti alla nosografia che consentano di includere altre forme di cefalee croniche primarie;
- b. determinazione di un gruppo di scale efficaci nel definire tutti i profili di interesse riguardanti il paziente in merito alla problematica trattata;

- c. definizione univoca del concetto di refrattarietà ai trattamenti che consideri i nuovi approcci terapeutici, tempi e dosaggi di valutazione di efficacia, profilo di esclusione dal trattamento stesso per comorbidità o intolleranza;
- d. identificazione di marker biochimici, genetici, neurofisiologici o di neuroimmagini funzionali in grado di contribuire ad oggettivare il coinvolgimento dei sistemi di controllo del dolore in maniera correlata alla severità del quadro clinico.

Il Comitato cercherà di promuovere, ove possibile, oltre ad una fase di implementazione del documento, anche ricerche che possano dare ulteriori contributi nell'ambito del capitolo trattato.

## Bibliografia

1. Jensen, R.; Stovner, L.J. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol.* 2008, 7, 354–361, doi:10.1016/S1474-4422(08)70062-0.
2. Abbafati, C.; Abbas, K.M.; Abbasi-Kangevari, M.; Abd-Allah, F.; Abdelalim, A.; Abdollahi, M.; Abdollahpour, I.; Abegaz, K.H.; Abolhassani, H.; Aboyans, V.; et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England)* 2020, 396, 1204, doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
3. J.Olesen, Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018, 38, 1–211.
4. *Gazzetta Ufficiale* Available online: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/07/28/20G00100/sg> (accessed on Feb 16, 2022).
5. *Cefalea Cronica Primaria come malattia sociale*, Ed. G. Sandrini, L. Merighi, C. Di Lorenzo, R.M. Gaudio, G. Sances, *Conf. Cephalal. et Neurol.* - Vol. XXXI - Suppl. 1 -Giugno 2021
6. S.Tamburini, S. Paolucci, F. Magrinelli, M. Musicco, G. Sandrini, The Italian Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation: rationale and methodology, *Eur J Phys Rehabil* 30;9:311-8. doi: 10.2147/JPR.S84646. eCollection 2016.
7. N. Yamani, J. Olesen, New daily persistent headache: a systematic review on an enigmatic disorder, *J. Headache Pain*, 2019 Jul 15;20(1):80. doi: 10.1186/s10194-019-1022-z.
8. Jensen R, Tassorelli C, Rossi P, Allena M, Osipova V, Steiner T, Sandrini G, Olesen J, Nappi G; Basic Diagnostic Headache Diary Study Group. A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. A multicentre European and Latin American study. *Cephalalgia.* 2011 Nov;31(15):1549-60.
9. D.D'Amico, S.J. Tepper, E. Guastafierro, C. Toppo, M. Leonardi, L. Grazi, P. Martelletti, A. Raggi, Mapping Assessments Instruments for Headache Disorders against the ICF Biopsychosocial Model of Health and Disability, *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Dec 31;18(1):246.
10. G Sandrini, L Friberg, W Jänig, R Jensen, D Russell, M Sanchez del Rio, T Sand, J Schoenen, M Buchem, J G van Dijk, Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache: guidelines and recommendations, *Eur J Neurol.* 2004 Apr;11(4):217-24
11. D. A. Regier, E. A. Kuhl, D. J Kupfer, The DSM-5: Classification and criteria changes, *World Psychiatry*, 2013 Jun;12(2):92-8.
12. S. Sacco, M. Braschinsky, A. Ducros, C. Lampl, P. Little, A. Maassen van den Brink, Patricia Pozo-Rosich, U. Reuter, E. Ruiz de la Torre, M. Sanchez Del Rio, A. J. Sinclair, Z. Katsarava, P. Martelletti. European headache federation consensus on the definition of resistant and refractory migraine: Developed with the endorsement of the European Migraine & Headache Alliance (EMHA) *J Headache Pain.* 2020; 21(1): 76. Published online 2020 Jun 16. doi: 10.1186/s10194-020-01130-5
13. H. Diener, D. Dodick, S. Evers, D. Holle, R. H. Jensen, R.B. Lipton, F. Porreca, S. Silberstein, T. Schwedt, Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache, *Lancet Neurol.* 2019 Sep;18(9):891-902.
14. A. Muneer, A. Farooq, J. H. Farooq, M. S. Qurashi, I.A. Kiani, J.S. Farooq, Frequency of Primary Headache Syndromes in Patients with a Major Depressive Disorder, *Cureus J. Med. Sci.*. 2018 Jun 5;10(6):e2747.
15. R. Casale, F. Atzeni, L. Bazzichi, G. Beretta, E. Costantini, P. Sacerdote, C. Tassorelli, Pain in Women: A Perspective Review on a Relevant Clinical Issue that Deserves Prioritization, *Pain Ther.* 2021 Jun;10(1):287-314.

## Glossario

- ANFFAS: Associazione Nazionale Famiglie di Persone con Disabilità Intellettiva e/o Relazionale  
 ANMIC: Associazione Nazionale Mutilati ed Invalidi Civili  
 CMO: Commissione Medica Ospedaliera  
 INAIL: Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro  
 INPS: Istituto Nazionale della Previdenza Sociale  
 SSN: Servizio Sanitario Nazionale

**Ringraziamenti:** Si ringrazia Eli Lilly Italia per il contributo non condizionante

# A trial to prove the efficacy of acupuncture as a therapeutic support in pharmacological prophylaxis for migraine and tension-type headache. Pilot study

Sebastiano Olivier, Annibale Antonioni, Beatrice Mezzetta, Jay Guido Capone, Maura Pugliatti, Enrico Granieri\*

Section of Neurology, Psychiatry and Psychology, Department of Neuroscience and Rehabilitation, University of Ferrara, Ferrara, Italy. \* E-mail: enrico.granieri@unife.it

**Abstract:** *Importance:* the effectiveness of acupuncture as a therapeutic support in pharmacological prophylaxis for migraine and tension-type headache. *Objective:* to define the role of acupuncture in the treatment and prophylaxis of various types of migraine by measuring the effects it produces in preventing the disease, reducing symptoms and their prolongation over time. *Design, setting and participants:* this work, which may be considered a pilot study, provides the clinical results obtained in a period of four months from September 2018 to September 2019. The 42 participants, recruited from patients of the Headache Center of the Neurology Unit of Sant'Anna University Hospital of Ferrara, were randomly divided into two groups. Group A received pharmacological prophylaxis (Control group), while Group B undertook pharmacological prophylaxis and acupuncture (Experimental group). *Interventions:* The control group took medication for four months, while the experimental group received a twice-weekly treatment of eight-twenty minutes acupuncture sessions every two weeks. *Main outcome and measures:* all participants were examined before the start of prophylaxis (T0), after two months (T1) and after four months (T2). They were asked to evaluate the daily progress of their psycho-physical conditions in a diary, from which it emerged that the practice of acupuncture reduced not only the frequency and intensity of daily attacks, but also the use of analgesics, revealing a prolongation of the positive effects for four months. *Results:* Group B showed a significant reduction in the Henry Ford Headache Disability Inventory - beta ( $\beta$ -HDI) score in both the second and fourth month compared to Group A, with a similar pattern emerging for the Migraine Disability Assessment Score (MIDAS). Likewise, an improvement in physical conditions and a decrease in pain were recorded as far as the Short Form 36 Health Survey (SF-36) scale was concerned. *Conclusions and relevance:* this study shows that acupuncture is a valid supportive therapy for pharmacological prophylaxis of migraine and tension-type headache.

**Key words:** Headache, Acupuncture, Migraine, Unconventional therapies, Headache prophylaxis

## Introduction

Headache is the most common neurological symptom. Despite its incidence, or perhaps precisely because of it, headaches have always been underestimated or misunderstood. The risk is that headaches may not be correctly diagnosed and, consequently, inadequately treated, leading to varying degrees of repercussions on

many aspects of life. In its various forms, headache is disabling and often generates fears of serious underlying diseases (1). Headache has a world prevalence of 47% in the adult population with important negative effects on quality of life, productivity and the economy. The most common forms are tension-type headache (38%), migraine (10%) and chronic headaches (3%). Headache is the second leading cause of “years lived with disabili-

ties” worldwide and migraine alone is the third leading cause in the population aged between 15 and 49. From a global perspective, the indirect costs it entails, due to the loss of working hours, represent a heavy burden for the community (2, 3). A recent review (2010) revealed that the prevalence of headaches has greatly increased in Europe in recent decades. For tension-type headache there is a prevalence of 60%, 15% for migraine, 4% for chronic headaches, a possible 1-2% for drug overuse headaches and 0.2-0.3% for cluster headaches. Headache is prevalent in both sexes and more frequent in adulthood; however, higher prevalences occur in women at an age ranging from 20 to 50, suggesting a possible role for hormonal factors (4). A recent study carried out in Italy reports how the reduction in productivity, drug intake, diagnostic procedures, non-pharmacological treatments and other factors associated with headache involve an annual cost pro capite estimated at over € 10,000 (5, 6). Tension-type headache compared to migraine is also more related to a series of psychosocial variables. The results of various studies suggest, instead, that migraine is mainly a constitutional disorder (7, 8).

Thanks to the advances in research and training, acupuncture can now be considered a valid option for those suffering from headache. Recent evidence on the action of acupuncture has shown that the skin areas corresponding to certain acupoints are particularly rich in sensitive endings. The dynamics of tissue homeostasis seems to lead to painful sensitisation of these areas and that the insertion of needles has an action on the  $Ca^{2+}$  ions channels involved in the release of  $\beta$ -endorphins (9). Although the localisation of acupoints and meridians is the result of empirical observations, scientific studies indicate that there are underlying neurophysiological mechanisms (10). Acupuncture is considered ‘complementary’ (or ‘alternative’) medicine, i.e., involving the controlled and scientifically approved use of health methods which are not usually considered part of conventional therapy. It may therefore represent a minimally invasive and low-risk method used as ‘add-on’ to common drugs (11).

A 2012 meta-analysis measured the effectiveness of acupuncture with respect to sham acupuncture and no treatment in chronic pain for four pathological conditions, including migraine. In this study there is evidence on the effectiveness in easing the intensity of

pain. Acupuncture is defined as a reasonable prophylactic option for chronic migraine (12). Furthermore, two more recent Cochrane meta-analyses provide reliable results on the efficacy of acupuncture as a prophylaxis for migraine and tension-type headache. Prophylactic treatment with acupuncture was evaluated with respect to symptomatic drug treatment alone, drug prophylaxis (a physical/physiotherapeutic prophylaxis in tension-type headache) and sham acupuncture. The authors highlighted that acupuncture is effective in reducing the frequency of migraine and tension attacks compared to symptomatic treatment with drugs alone. Studies have also shown that acupuncture has a prophylactic efficacy and can therefore be considered a viable therapeutic option in headache prophylaxis, but with a lower level of confidence (13). In 2015, a randomized controlled Italian study analyzed data from 131 migraine sufferers recruited from the Headache Centers in Bologna and Parma. The comparison between drug prophylaxis and acupuncture prophylaxis shows that acupuncture is effective in reducing the frequency of attacks and the negative impact of migraines on quality of life (14). The following systematic reviews and meta-analyses confirm that acupuncture is associated with good clinical outcomes compared to standard care, especially for short (two months) follow-up. Current evidence supports acupuncture as a potential treatment for patients with migraine, chronic migraine and tension-type headache (15).

## Outcomes of the study

The purpose of our prospective study was to evaluate the role of acupuncture therapy for prophylactic purposes in patients suffering from migraine (with and without aura, chronic) with indications to pharmacological prophylaxis, taking into consideration the possible coexistence of tension type headache (episodic, frequent episodic). The primary outcomes of the study were the evaluation of the intervention in terms of:

- Monthly frequency of attacks (days / month)
- Average monthly intensity of attacks
- Monthly intake of analgesics
- Monthly intake of triptans
- Average monthly disability



The secondary outcomes were the impact of the headache on:

- Trait anxiety disorder
- Depressive disorder
- General health status

## Materials and Methods

### *Study design and intervention methodology*

Patients who met the inclusion criteria were assigned to two groups: drug prophylaxis (Group A) and drug prophylaxis + acupuncture prophylaxis (Group B). Most of the subjects included in both group A and group B underwent pharmacoprophylaxis for migraine with Topiramate and Lamotrigine, a few were given Beta-blockers (Propranolol), particularly young subjects, and only two subjects were treated with periodic injections of botulinum toxin. In Group A, the patients underwent a drug prophylaxis treatment lasting at least four months. The Group B patients underwent a cycle of eight acupuncture sessions lasting 20 minutes each every two weeks. Once in place, the needles were not manipulated until they were removed. The treatment was carried out by a single acupuncturist on the basis of a previously developed diagnostic-therapeutic protocol. The patients of this group, all with indications to undertake a drug prophylaxis of at least four months, were given the choice of whether to undertake it or not. All subjects were evaluated by a single operator before starting the prophylaxis (baseline-T0), after two months (T1) and after four months (T2). On all three occasions, their headache diaries were evaluated and self-assessment questionnaires were administered to investigate multidimensional aspects related to headache and its repercussions on daily life. At the first meeting all patients were subjected to an ad hoc questionnaire consisting of three parts:

- The first part concerned personal and anamnestic data
- The second part was devoted to headache with references to clinical characteristics (age of onset, temporal course, frequency, related disability, intensity, quality and location of pain, accompanying symptoms, triggers, drug history)

- The third part (reserved only for patients of Group B) represented the section dedicated to acupuncture, with specific data for the therapeutic choice by the acupuncturist.

Patient meetings took place in Ferrara, in the medical office of Dr. Beatrice Mezzetta, a physician-surgeon specialized in acupuncture. When this was not possible, patients were contacted by telephone or online to describe the study and verify their willingness to participate; later, the same means could be used to obtain information about the progress of symptoms after the start of therapy and/or to fill out some of the questionnaires. The acupuncture sessions, with a preliminary visit, were carried out by Dr. Mezzetta Beatrice in her office.

This study was conducted in accordance with World Medical Association Declaration of Helsinki and received approval from the Ethics Committee of the University of Ferrara.

### *Patient recruitment*

On the recommendation of a neurologist, subjects were recruited among those who attended the Headache Center of the Neurology Operating Unit of the Sant'Anna University Hospital of Ferrara or the neurological clinics of the Local Health Unit of Ferrara - Casa della "Salute Cittadella S. Rocco", over a period of time from September 2018 to September 2019. As part of a pilot study, and considering the possibility of limited resources, time, and numbers, by alternating assignment of consecutive sets of patients in Group A and Group B a randomization procedure was chosen, in the assumption that there would be homogeneity among the patients belonging to the centers where recruitment was carried out. As for information and acceptance of consent, each patient was interviewed, in person or by telephone, to confirm their candidacy and was informed of the objectives and procedures of the study. Participation in the study was formalized by signing an informed consent form.

### *Inclusion criteria*

- Both males and females
- Age from 18 to 65 years

- A headache diary for the previous three months
- Neurological diagnosis of migraine without aura, migraine with aura or chronic migraine, and / or infrequent episodic tension-type headache, frequent episodic tension-type headache (according to the criteria of the International Classification of Headache Disorders, ICHD-3 2018)
- Indication for pharmacological prophylaxis for at least four months, with a four-day minimum of disabling headache

#### *Exclusion criteria*

- State of pregnancy
- Medical conditions identifiable as causes of secondary headaches
- Documented overuse of symptomatic drugs in the three months prior to neurological diagnosis
- Severe psychiatric morbidity

In addition, for Group B:

- HIV, HBV, HCV infection
- Coagulation disorders or therapy with oral anticoagulants.

#### *Outcome measures*

- **Headache diary:** A headache diary is the most effective tool for a correct diagnosis and monitoring of headache. Once a prophylaxis therapy has started, filling in the diary allows us to monitor the effects of the treatment. In addition to the monthly frequency of days and attacks, the following data can be recorded for each headache episode: type of headache, location, quality, intensity and evolution of pain, duration of the attack, disability related to the attack, symptomatic medication intake, any favoring factors (16). For this study, a diary was prepared to provide data on: frequency of attacks (days / month) and within 24 hours: type of attack, intensity (Numeric Rating Scale for pain intensity; 0 no pain -10 worst possible pain), related disability (0 absent; 1-mild; 2-moderate; 3-severe) and symptomatic medication intake (number of doses of analgesics and triptans) (17-19). At the time of enrollment, there were patients who were already keep a headache diary; during the four months of the study they continued to use that diary.

- **Self-assessment questionnaires:** In this study, five of the most accredited self-evaluation questionnaires in the field of headache research (Henry Ford Headache Disability Inventory-beta, Migraine Disability Assessment (MIDAS), State-Trait Anxiety Inventory: Y Form, Beck Depression Inventory-II (BDI-II) and Short Form-36 Health Survey) were administered. The questionnaires and evaluation scales were chosen to investigate the impairment of quality of life in relation to headache and its possible interactions with anxiety disorder and depressive disorder (20,21). As far as the the timing of assessment was concerned, each questionnaire was administered to patients in the three periods of the study, with the exception of the Migraine Disability Assessment (MIDAS), which was only administered at T0 and T1.
- **Henry Ford Headache Disability Inventory - beta ( $\beta$ -HDI):** questionnaire of 25 questions related to headache-related disability. The total score ranges from 0 to 100 according to five categories: 0-9: no disability; 10-29: mild disability; 30-49: moderate disability; 50-71: severe disability; 72-100: complete disability (22,23). The original test (in English) was translated into Italian with the help of a specialized English mother-tongue translator.
- **Migraine Disability Assessment (MIDAS):** the questionnaire consists of five questions whose answers express the number of days with activities compromised by migraine over three months. The total score is the numerical sum of the responses to the five questions and is categorized into four degrees of disability: 0-5: grade 1- none; 6-10: grade 2- mild; 11-20: grade 3-moderate;  $\geq 21$ : grade 4- severe (24,25). Italian version: 10.1046/j.0333-1024.2001.00277.x
- **State-Trait Anxiety Inventory: form Y (STAI-Y):** this includes two scales of 20 questions each. The first scale (STAI-1-state) measures the subject's state of anxiety at the time of compilation. The second (STAI-2-trait), instead, evaluates the relatively "stable" aspects of anxiety (26, 27). Validation of Italian version: Pedrabissi, L., & Santinello, M. (1989). Verifica della validità dello STAI forma Y di Spielberger [Verification of the validity of the STAI, Form Y, by Spielberger]. *Giunti Organizzazioni Speciali*, 191-192, 11-14.
- **Beck Depression Inventory-II (BDI-II):** this allows us to evaluate the patient's degree of depression and, if

repeated, to monitor the effects of a therapeutic intervention; it consists of 21 questions assessing the common depressive symptoms in terms of severity; each answer corresponds to a specific score and the final score ranges from 0 to 63. There are four categories: 0-13: minimal depression; 14-19: mild depression; 20-28: moderate depression; 29-63: severe depression (28). Italian version: <http://hdl.handle.net/11577/1782674>

- Short Form 36 Health Survey (SF-36): this multi-dimensional questionnaire, validated in Italian (29), focusses on the health as perceived by the patient; it consists of 36 questions referring to eight health domains. The results for each subscale are expressed with a range of variability from 0 to 100. All questions refer to the month before completion, except for the question about the change in health status (30).

## Statistical analyses

Frequencies and percentages were reported for descriptive purposes for categorical variables and means, and standard deviations (SD) for continuous variables. The comparison analyses were carried out by applying a chi-square test for categorical variables and student-t for continuous variables where a normal type distribution was assumed. For the comparisons of the data relating to the variables taken from the headache diary, and from the HDI, BDI-II, MIDAS, STAI-Trait tests and for the different items of the SF-36 scale, non-parametric tests were used, such as a Wilcoxon test for the comparison of two dependent variables (T1 vs T0) and a Friedman test for the comparison of multiple dependent variables (T2 vs T1 vs T0). For these analyses, the medians of the distributions were reported. The statistical analysis was carried out using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 19 for Windows and OSX (SPSS Inc., IBM, Somers, New York, USA).

## Results

The study was conducted on 42 subjects, including ten men and 32 women with a mean age (SD) of 45.9 (15.2) years and 44.8 (13.0) years, respecti-

vely ( $p=0.54$ ). Subjects were assigned to Group A and Group B by alternating consecutive series. Table 1 shows the main clinical-demographic characteristics of the sample under study, which do not show statistically significant differences between Group A and Group B. The study sample includes a subgroup of patients suffering from mixed headache with migraine and a tension-type headache: eight were assigned to Group A and seven to Group B. Although, according to the most recent headache classification criteria (ICHD-3), these patients should be classified as suffering from chronic migraine, we have highlighted the fact that they also meet the classification criteria for tension-type headache in order to provide insights into the possible role of acupuncture in this type of headache as well.

Table 1: Description of the study sample by mode of intervention (acupuncture vs. observation)

Table 2 shows the differences observed by examining the various items of the headache questionnaire between the two groups at time 0 (baseline), after two and after four months, respectively, for Group A and Group B. The results refer to the comparison between the 2nd month and baseline, between the 4th month and baseline, considering all three points. Comparison of the medians suggests that acupuncture has a particular effect on the number of headache days per month (frequency), with persistence up to the 4th month, the consequent use of analgesic drugs and triptans, the average intensity of attacks as well as on mean headache-related disabilities (Table 2).

Table 2: Characteristics (medians) from the headache diary: comparison between the two groups (Group B vs A) and the different periods studied (T0, T1, T2)

Compared to the medians, Group B in particular showed a reduction in the HDI score at the 2nd month and even more at the 4th month compared to baseline and Group A (Table 3). A similar trend was observed for MIDAS scores between baseline and the 4th month. In the context of the SF-36 scale, the most evident impact compared to Group A was seen for the "limitation due to physical function", and pain. For the domains of "limitations due to emotional problems", and of "emotional well-being", only Group A showed any benefit, while in neither group was there a change from baseli-

Table 1: Description of the study sample by mode of intervention

	Group A Pharmacoprophylaxis	Group B Pharm+ Acupuncture	P
N (%)	22 (52.4)	20 (47.6)	
Gender, female sex (%)	18 (81.8)	14 (70.0)	0.477 <sup>a</sup>
Age at the time of the study, years, average age (SD)	46.3 (11.9)	43.7 (15.0)	0.540 <sup>a</sup>
Type of headache <sup>c</sup>			
Migraine	14 (63.6)	13 (65.0)	0.927 <sup>a</sup>
Mixed (Migraine + Tension-Type Headache)	8 (36.4)	7 (35.0)	
Duration of headache from onset, years, average (SD)	29.4 (13.7)	27.8 (12.7)	0.695 <sup>b</sup>
Duration of headache from clinical aggravation, years, average (SD)	19.3 (12.3)	13.4 (11.2)	0.112 <sup>b</sup>
Familiarity with headache, N (%)	18 (81.8)	18 (90.0)	0.665 <sup>a</sup>
Maximum level of education			
None/Primary School: N (%)	1 (4.5)	1 (5.0)	0.365 <sup>a</sup>
Middle School graduation: N (%)	3 (13.6)	4 (20.0)	
High School Diploma: N (%)	8 (36.4)	11 (55.0)	
Graduation/University Degree: N (%)	10 (45.5)	4 (20.0)	
Employment			
Housewife	2 (9.1)	1 (5.0)	0.784 <sup>a</sup>
Unemployed	0 (-)	1 (5.0)	
Manual worker	8 (36.4)	5 (25.0)	
Not manual worker	9 (40.9)	8 (40.0)	
Retired	1 (4.5)	1 (5.0)	
Student	2 (9.0)	4 (20.0)	

<sup>a</sup>includes a subgroup of patients with mixed headache with migraine-tension component

ne for the SF-36 domains of “physical function”, “social functioning” and “general health” (Table 3).

The same analysis was performed in a subgroup of patients who additionally presented tension-type headache. Compared to the group of subjects with migraine headache only, the sample had some significantly different characteristics, such as the average age at the time of the study, lower in subjects with mixed headache, and the distribution of the variables relating to employment.

In general, when comparing the means for the headache diary variables, a significant difference emerged only for some items (monthly headache frequency, intensity and relative disability) in Group B and at 4th month compared to baseline, with a trend in line also in the 2nd month, but not statistically significant (Table 4).

Regarding the tension component, Group B only showed a weak reduction in MIDAS score from base-

line to 4th month compared to Group A, and even in the SF-36 domains of “physical function” and “pain” (Table 5). For BDI-II, STAI-Trait scores, and the SF-36 domains of “limitations due to emotional problems” and “emotional well-being”, a positive change was observed only in Group A. No other changes were observed over time between the two Groups for all other scores.

## Discussion and Conclusion

The hypothesis that inspired the planning of this study is whether, and in what way, acupuncture can represent an effective support to standard symptomatic and, in particular, prophylactic therapies for headaches. A common problem in pharmacological prophylaxis for headaches is compliance, often compromised by the patient’s expectations and by the possible side

**Table 2.** Headache main features from the headache diary: comparison between Group A and Group B at the study baseline, 2-month and 4-month follow up, respectively.

	Group A	Group B
Frequency of attacks (median, n. day, months)		
T <sub>0</sub>	7.5	11.0
T <sub>1</sub>	7.0	7.0
T <sub>2</sub>	6.0	7.0
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	<b>0.012</b>	<b>0.0004</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>a</sup>	<b>0.010</b>	<b>0.001</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	<b>0.048</b>	<b>0.0001</b>
Use of analgesics (number/months)		
T <sub>0</sub>	2.5	3.0
T <sub>1</sub>	2.0	1.0
T <sub>2</sub>	1.0	0.5
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	0.565	<b>0.005</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>a</sup>	<b>0.017</b>	<b>0.001</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	<b>0.023</b>	<b>0.001</b>
Use of triptans (number/months)		
T <sub>0</sub>	5.5	1.0
T <sub>1</sub>	4.5	1.0
T <sub>2</sub>	3.5	0.0
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	0.130	<b>0.007</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>a</sup>	0.052	<b>0.005</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	0.236	<b>0.001</b>
Average intensity (median, n. attacks/month)		
T <sub>0</sub>	6.0	6.0
T <sub>1</sub>	5.9	4.0
T <sub>2</sub>	6.0	3.9
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	0.347	<b>0.0001</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>a</sup>	0.063	<b>0.001</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	0.614	<b>0.00007</b>
Average disability/months		
T <sub>0</sub>	2.0	2.0
T <sub>1</sub>	1.6	1.1
T <sub>2</sub>	1.6	1.2
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	<b>0.015</b>	<b>0.0003</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>a</sup>	<b>0.005</b>	<b>0.001</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	<b>0.018</b>	<b>0.00002</b>

Group A: only pharmacological prophylaxis; Group B: pharmacological prophylaxis and acupuncture. <sup>a</sup> Wilcoxon Test – not parametric for paired samples; <sup>b</sup> Friedman Test – not parametric for repeated samples. T<sub>0</sub>=baseline; T<sub>1</sub>= at 2-month follow up; T<sub>2</sub>= at 4-month follow up

**Table 3.** Effect of acupuncture on selected outcomes in the overall headache (any) study population: comparison between Group A and Group B at the study baseline, 2-month and 4-month follow up, respectively.

	Group A	Group B
<b>HDI (median)</b>		
T <sub>0</sub>	3.0	4.0
T <sub>1</sub>	2.5	3.0
T <sub>2</sub>	2.5	2.0
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	<b>0.026</b>	<b>0.008</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	<b>0.021</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>BDI2 (median)</b>		
T <sub>0</sub>	2.0	1.0
T <sub>1</sub>	1.0	1.0
T <sub>2</sub>	1.0	1.0
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	<b>0.033</b>	<b>0.022</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	<b>0.005</b>	0.091
<b>MIDAS (median)</b>		
T <sub>0</sub>	-	-
T <sub>1</sub>	-	-
T <sub>2</sub>	3.0	3.0
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	-	-
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	0.705	<b>0.002</b>
<b>STAI-Trait (median)</b>		
T <sub>0</sub>	45.0	45.0
T <sub>1</sub>	43.0	42.5
T <sub>2</sub>	44.0	39.0
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	<b>0.005</b>	<b>0.026</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	<b>0.017</b>	<b>0.020</b>
<b>SF-36 – Physical functioning (median)</b>		
T <sub>0</sub>	92.5	90.0
T <sub>1</sub>	90.0	90.0
T <sub>2</sub>	90.0	90.0
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	0.452	0.888
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	0.233	0.180
<b>SF-36 – Limitations due to physical functioning (median)</b>		
T <sub>0</sub>	0.0	25.0
T <sub>1</sub>	50.0	75.0
T <sub>2</sub>	25.0	100
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	0.057	<b>0.005</b>
<i>p</i> (T <sub>0</sub> -T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> ) <sup>b</sup>	0.211	<b>0.020</b>
<b>SF-36 – Limitations due to emotional problems (median)</b>		
T <sub>0</sub>	0.0	83.4
T <sub>1</sub>	83.5	100

**Table 3.** Effect of acupuncture on selected outcomes in the overall headache (any) study population: comparison between Group A and Group B at the study baseline, 2-month and 4-month follow up, respectively.

	Group A	Group B
<b>SF-36 – Limitations due to emotional problems (median)</b>		
T <sub>2</sub>	100	100
$p(T_0-T_1)^a$	<b>0.005</b>	0.077
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	<b>0.001</b>	0.247
<b>SF-36 – Vitality (median)</b>		
T <sub>0</sub>	45.0	50.0
T <sub>1</sub>	55.0	52.5
T <sub>2</sub>	55.0	52.5
$p(T_0-T_1)^a$	<b>0.004</b>	0.080
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	<b>0.011</b>	0.158
<b>SF-36 – Emotional well-being (median)</b>		
T <sub>0</sub>	52.0	68.0
T <sub>1</sub>	72.0	64.0
T <sub>2</sub>	72.0	72.0
$p(T_0-T_1)^a$	<b>0.0005</b>	0.484
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	<b>0.0001</b>	0.191
<b>SF-36 – Bodily pain (median)</b>		
T <sub>0</sub>	45.0	45.0
T <sub>1</sub>	51.3	66.3
T <sub>2</sub>	57.5	62.5
$p(T_0-T_1)^a$	<b>0.047</b>	<b>0.003</b>
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	<b>0.013</b>	<b>0.007</b>
<b>SF-36 – Social functioning (median)</b>		
T <sub>0</sub>	62.5	50.0
T <sub>1</sub>	75.0	75.0
T <sub>2</sub>	75.0	75.0
$p(T_0-T_1)^a$	0.437	0.056
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	0.133	0.106
<b>SF-36 – General health (median)</b>		
T <sub>0</sub>	40.0	57.5
T <sub>1</sub>	37.5	60.0
T <sub>2</sub>	35.5	57.5
$p(T_0-T_1)^a$	0.372	0.895
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	0.556	0.495

Group A: only pharmacological prophylaxis; Group B: pharmacological prophylaxis and acupuncture. HDI= Henry Ford Headache Disability Inventory - beta; BDI2= Beck Depression Inventory-II; MIDAS= Migraine Disability Assessment; STAI= State-Trait Anxiety Inventory; SF-36= Short Form 36 Health Survey. <sup>a</sup> Wilcoxon Test – not parametric for paired samples; <sup>b</sup> Friedman Test – not parametric for repeated samples. T<sub>0</sub>=baseline; T<sub>1</sub>= at 2-month follow up; T<sub>2</sub>= at 4-month follow up

**Table 4.** Effect of acupuncture on selected outcomes in the study population with tension-type headache only: comparison between Group A and Group B at the study baseline, 2-month and 4-month follow up, respectively.

	Group A	Group B
<b>HDI (median)</b>		
T <sub>0</sub>	3.0	3.0
T <sub>1</sub>	3.0	2.0
T <sub>2</sub>	3.0	2.0
$p(T_0-T_1)^a$	0.317	0.096
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	0.174	0.076
<b>BDI2 (median)</b>		
T <sub>0</sub>	2.0	2.0
T <sub>1</sub>	1.5	1.0
T <sub>2</sub>	1.5	1.0
$p(T_0-T_1)^a$	<b>0.025</b>	0.059
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	<b>0.040</b>	0.074
<b>MIDAS (median)</b>		
T <sub>0</sub>	-	-
T <sub>1</sub>	-	-
T <sub>2</sub>	3.5	2.0
$p(T_0-T_1)^a$	-	-
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	0.564	<b>0.046</b>
<b>STAI-Trait (median)</b>		
T <sub>0</sub>	54.0	40.0
T <sub>1</sub>	52.0	39.0
T <sub>2</sub>	50.0	36.0
$p(T_0-T_1)^a$	0.156	0.235
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	<b>0.023</b>	0.121
<b>SF-36 – Physical functioning (median)</b>		
T <sub>0</sub>	95.0	90.0
T <sub>1</sub>	90.0	95.0
T <sub>2</sub>	95.0	100
$p(T_0-T_1)^a$	0.157	0.104
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	0.135	<b>0.016</b>
<b>SF-36 – Limitations due to physical functioning (median)</b>		
T <sub>0</sub>	0.0	25.0
T <sub>1</sub>	37.5	100
T <sub>2</sub>	0.0	100
$p(T_0-T_1)^a$	0.257	0.058
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	0.268	0.196
<b>SF-36 – Limitations due to emotional problems (median)</b>		
T <sub>0</sub>	0.0	100
T <sub>1</sub>	83.4	100
T <sub>2</sub>	100	66.7

**Table 4.** Effect of acupuncture on selected outcomes in the study population with tension-type headache only: comparison between Group A and Group B at the study baseline, 2-month and 4-month follow up, respectively.

	Group A	Group B
<b>SF-36 – Limitations due to emotional problems (median)</b>		
$p(T_0-T_1)^a$	<b>0.026</b>	0.7050
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	<b>0.028</b>	0.309
<b>SF-36 – Vitality (median)</b>		
T <sub>0</sub>	40.0	55.0
T <sub>1</sub>	36.3	60.0
T <sub>2</sub>	52.5	55.0
$p(T_0-T_1)^a$	0.256	0.201
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	0.177	0.482
<b>SF-36 – Emotional well-being (median)</b>		
T <sub>0</sub>	38.0	72.0
T <sub>1</sub>	58.0	72.0
T <sub>2</sub>	64.0	76.0
$p(T_0-T_1)^a$	<b>0.011</b>	0.932
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	<b>0.002</b>	0.887
<b>SF-36 – Bodily pain (median)</b>		
T <sub>0</sub>	45.0	45.0
T <sub>1</sub>	45.0	77.5
T <sub>2</sub>	56.2	80.0
$p(T_0-T_1)^a$	0.269	<b>0.042</b>
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	0.066	<b>0.022</b>
<b>SF-36 – Social functioning (median)</b>		
T <sub>0</sub>	95.0	62.5
T <sub>1</sub>	62.5	87.5
T <sub>2</sub>	75.0	87.5
$p(T_0-T_1)^a$	0.516	0.131
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	0.459	0.368
<b>SF-36 – General health (median)</b>		
T <sub>0</sub>	32.5	70.0
T <sub>1</sub>	35.0	80.0
T <sub>2</sub>	32.5	85.0
$p(T_0-T_1)^a$	0.679	0.168
$p(T_0-T_1-T_2)^b$	0.607	0.152

Group A: only pharmacological prophylaxis; Group B: pharmacological prophylaxis and acupuncture; HDI= Henry Ford Headache Disability Inventory - beta; BDI2= Beck Depression Inventory-II; MIDAS= Migraine Disability Assessment; STAI= State-Trait Anxiety Inventory; SF-36= Short Form 36 Health Survey; <sup>a</sup> Wilcoxon Test – not parametric for paired samples; <sup>b</sup> Friedman Test – not parametric for repeated samples; T<sub>0</sub>=baseline; T<sub>1</sub>= at 2-month follow up; T<sub>2</sub>= at 4-month follow up

effects it entails (31, 32). To evaluate its prophylactic efficacy, a drug requires at least two months at a target dosage (33), a dosage that is achieved on average in no less than one month, if the dosage includes a gradual increase. Drug prophylaxis has been seen to take up to one or two months before any beneficial effect is achieved. Based on the many studies demonstrating the short-term effectiveness of acupuncture on pain, the intervention perspective of the present study mainly focused on this time interval (34). Many studies foresee cycles of at least six sessions per week; cycles that therefore last a minimum of two months. Weekly frequency is usually the most common option but there is evidence of efficacy even for bi-weekly or alternate day protocols (13,35). These considerations led us to prepare a non-prolonged, but potentially effective, treatment with acupuncture concentrated in one month with bi-weekly sessions. The choice of assessment methods aimed, as in other studies, at considering both the specifics of the disorder (data from the headache diary) and its implications on the patient. In the case of headache, the main purpose is to combat the disability that it entails, the success of which depends on the treatment proposed which can determine the patient's perception, expectations and satisfaction. As far as the results of the study are concerned, assignment to alternating consecutive series made it possible to obtain two homogeneous groups, with well-distributed variables and no significant differences. The totality of the sample was migraine, with a proportion of subjects presenting, in addition, a coexistence of tension-type headache (Group A: eight; Group B: seven), whose primary outcomes were evaluated separately in a subanalysis. The dominance of the migraine pathology is understandable in relation to the greater disability it implies and, therefore, the indication for prophylactic therapy; in fact, it is less likely that a frequent episodic tension-type headache alone leads to a significant disability. This result was partially confirmed in the subanalysis that compared, at baseline across the entire sample, all migraine patients (chronic and non-chronic forms) with mixed headache patients (migraine and tension) and further indicated that disability due to headache (HDI score) was higher in percentage terms in migraine patients (severe grade) than in mixed headaches (moderate grade). Data from the hea-

**Table 5:** Impact of acupuncture on the main clinical outcomes (median) in the study population affected by mixed headache with migraine and tension components

	T0	T1	<i>p</i> <sup>a</sup>	T0	T1	T2	<i>p</i> <sup>a</sup>
<b>HDI</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	3.0	3.0	0.317	3.0	3.0	3.0	0.174
(B) Pharm+Acupuncture	3.0	2.0	0.096	3.0	3.0	2.0	0.076
<b>BDI2</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	2.0	1.5	<b>0.025</b>	2.0	1.5	1.5	<b>0.040</b>
(B) Pharm+Acupuncture	2.0	1.0	0.059	2.0	1.0	1.0	0.074
<b>MIDAS</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	-	-		3.0	-	3.5	0.564
(B) Pharm+Acupuncture	-	-		4.0	-	2.0	<b>0.046</b>
<b>STAI-Trait</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	54.0	52.0	0.156	54.0	50.5	50.0	<b>0.023</b>
(B) Pharm+Acupuncture	40.0	39.0	0.235	40.0	36.0	36.0	0.121
<b>SF-36</b>							
<b>Physical function</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	95.0	95.0	0.157	95.0	95.0	95.0	0.135
(B) Pharm+Acupuncture	90.0	95.0	0.104	90.0	95.0	100	<b>0.016</b>
<b>Limitations due to physical function</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	0.0	37.5	0.257	0.0	37.5	0.0	0.268
(B) Pharm+Acupuncture	25.0	100	0.058	25.0	100	100	0.196
<b>Limitations due to emotional problems</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	0.0	83.4	<b>0.026</b>	0.0	83.4	100	<b>0.028</b>
(B) Pharm+Acupuncture	100	100	0.705	100	100	66.7	0.309
<b>Activity</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	40.0	36.3	0.256	40.0	47.5	52.5	0.177
(B) Pharm+Acupuncture	55.0	60.0	0.201	55.0	60.0	55.0	0.482
<b>Emotional well-being</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	38.0	58.0	<b>0.011</b>	48.0	72.0	64.0	<b>0.002</b>
(B) Pharm+Acupuncture	72.0	72.0	0.932	72.0	72.0	76.0	0.887
<b>Pain</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	45.0	45.0	0.269	45.0	50.0	56.2	0.066
(B) Pharm+Acupuncture	45.0	77.5	<b>0.042</b>	45.0	77.5	80.0	<b>0.022</b>
<b>Social functioning</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	95.0	62.5	0.516	62.5	62.5	75.0	0.459
(B) Pharm+Acupuncture	62.5	87.5	0.131	62.5	87.5	87.5	0.368
<b>General health</b>							
(A) Pharmacoprophylaxis	32.5	35.0	0.679	32.5	35.0	32.5	0.607
(B) Pharm+Acupuncture	70.0	80.0	0.168	70.0	80.0	85.0	0.152

<sup>a</sup> Wilcoxon Test; <sup>b</sup> Friedman Test; T<sub>0</sub>=baseline; T<sub>1</sub>= at 2-month follow up; T<sub>2</sub>= at 4-month follow up; HDI= Henry Ford Headache Disability Inventory - beta; BDI2= Beck Depression Inventory-II; MIDAS= Migraine Disability Assessment; STAI= State-Trait Anxiety Inventory; SF-36= Short Form 36 Health Survey



dache diaries showed that both acupuncture and drug prophylaxis determined a positive trend in the primary outcomes for migraine, but acupuncture reports greater and more persistent effects. Two months after the start of acupuncture treatments, Group B recorded significant improvements in all items: average intensity of attacks, disability, frequency, intake of analgesics and triptans; while in Group A, the significance was minimal and only for frequency and disability. At the fourth month, these improvements were maintained with acupuncture, but less prominent than in the short term (two months). In Group A, the delayed improvements in disability, in frequency and the intake of analgesics, confirmed the dynamics of the effect of pharmacoprophylaxis. Unlike acupuncture, drug prophylaxis did not result in significant improvements in terms of the intensity and quantity of triptans taken. Headache-specific secondary outcomes (in which the tension component of patients with mixed headache is included) showed improvements in line with the primary ones. Perceived disability was greatly reduced in patients in Group B, at both 2nd and 4th months, with a positive trend passing from severe to mild (HDI) and from severe to moderate (MIDAS), respectively. For anxiety trait and depressive symptoms, there were no notable differences between the two groups.

The sub-analysis between patients with single migraine headache vs mixed headache provides interesting data especially if we consider that the distinction between them cannot be clearly seen on the basis of the pathology. It may be observed that the group of patients with mixed headache was on average ten years younger than migraine sufferers and that, out of 15, eight were non-manual workers and five were students. As already mentioned, the perceived disability of patients with mixed headache was on average less than migraine sufferers, and 60% had symptoms of mild depression, an association that is reflected in other studies (36, 37, 38). In the headache diaries, the ability to separately characterize migraine attacks from tension-type attacks required a specific evaluation. Despite the small numbers of the sample with mixed headache, the tension component tended to highlight a greater benefit associated with acupuncture in the primary outcomes. In the second month, a significant reduction was noticed only in frequency, although the

impact on disability and average intensity was better than in the group without acupuncture. At the 4th month, as already seen for migraine, pharmacological prophylaxis showed its effects, even if minor and not significant compared to those of Group B. In the timeline, the effectiveness of acupuncture in reducing frequency and disability of the disorder was greater. Acupuncture was also effective on tension-type headaches, although with a lesser effect than on migraine, as is confirmed in the literature (13). The impact of acupuncture on the clinical outcomes of patients with mixed headache reflected the results seen in the whole sample with less impact (in fact, it was not possible to evaluate the impact of the tension component alone in these data). The effects of acupuncture on perceived disability were significantly better in the 2nd month of treatment from moderate to mild in the HDI test, and in the 4th month from severe to mild in MIDAS. Regarding anxiety trait and depressive symptoms, in Group B there were improvements (but less significant compared to Group A). Acupuncture brought improvements to the scales of physical function and pain perception, the latter visible already in the 2nd month of treatment. The results of the health status questionnaire indicate that acupuncture led to improvements on the scales of physical limitation and perception of pain, whereas pharmacoprophylaxis was more effective on scales inherent to the emotional sphere and energy levels. Pharmacoprophylaxis, in the entire sample, led to better effects on emotional well-being and fewer limitations due to emotional problems.

The high prevalence of headache together with the not very restrictive criteria of this study (indication of pharmacological prophylaxis for migraine and/or tension-type headache) has made it possible to select a sample that is representative of “real life” among patients with headaches. The participants in this study are adults who commonly suffer from headache-related disability and who would mostly benefit from a promptly effective therapy. Acupuncture, thanks to the almost total absence of side effects and its accessibility, could meet these needs by improving the effects of pharmacological prophylaxis. The expectations and satisfaction provided by the therapy are subjective parameters that affect the definition of an effective therapy. The short course of therapy and the long observation

times vis-a-vis, exclude the possible interference of a placebo effect. The operator-dependence of treatment with acupuncture (only one acupuncturist) and the preparation of the standardized therapeutic protocol on a symptomatic basis, may alter and contain possible distortions in the outcomes. Usual care appears to be the best way to test the effectiveness of an intervention with acupuncture, given that sham is a very similar practice, therefore considered not inert (39, 40). According to the literature, however, compared to normal acupuncture, sham has lower and less lasting significance for migraine and chronic migraine and none for tension-type headache (12, 13).

The planning process of this pilot study encountered some problems that may be described, by focusing on the considerations and strategies put in place to overcome them. The number of participants already poses a limit in the preparatory phase. The three recruitment centers have a limited catchment area, mainly in the province of Ferrara and some neighboring municipalities in the provinces of Rovigo and Bologna, and the only dedicated center (Ferrara Headache Center) is active just two days a month. This problem could be dealt with by opting for not very restrictive inclusion criteria, which still however, aim at selecting a specific target: patients with disabling headaches serious enough to justify drug prophylaxis (13). This factor, together with the relatively limited duration of the recruitment period (one year) and the necessary exclusion criteria, undoubtedly weigh on the size of the sample. In this context a second limit exists: the recruitment was carried out by assignment to alternating consecutive series in the two groups. The lack of comparison with a sham treatment constitutes a further limit.

The data obtained from this pilot study confirm that acupuncture, as a supportive therapy for drug prophylaxis for migraine and tension-type headache, confers greater benefits than drug prophylaxis alone. This improvement particularly affects the average intensity of attacks, frequency (days / month), monthly doses of analgesics and triptans taken, but above all the disability related to the attacks. The improvements are noticed in the medium term (four months) and even more in the short term (two months). The normal times required to evaluate the effects of a drug prophylaxis are at least three-four months and these results are seldom

prompt, unlike the possible side effects, thus an add-on acupuncture intervention, even if concentrated in a month, as in this case, can represent an excellent supplement to drugs, its effects covering the first months of prophylaxis, often crucial for the patient's therapeutic compliance. The potential advantages of an integrated approach for the patient would therefore result in better prophylactic efficacy and a higher adherence to therapy, with a lower risk of abandonment in the first months, where the balance of "benefits / side effects" of pharmacoprophylaxis may tend towards the latter. Although the study lacks observations on long-term effects, the data collected so far offer good prospects for further study, including large scale cohorts.

## References

1. Packard RC. What does the headache patient want?. *Headache*. 1979;19(7):370-374.
2. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol*. 2008;7(4):354-361.
3. Saylor D, Steiner TJ. The Global Burden of Headache. *Semin Neurol*. 2018;38(2):182-190.
4. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2010;11(4):289-299.
5. Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, et al. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *Eur J Neurol*. 2012;19(5):703-711.
6. D'Amico D, Grazzi L, Curone M, Leonardi M, Raggi A. Cost of medication overuse headache in Italian patients at the time-point of withdrawal: a retrospective study based on real data. *Neurol Sci*. 2017;38(Suppl 1):3-6.
7. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia*. 1995;15(1):45-68.
8. Delaruelle Z, Ivanova TA, Khan S, et al. Male and female sex hormones in primary headaches. *J Headache Pain*. 2018;19(1):117. Published 2018 Nov 29
9. Yang ES, Li PW, Nilus B, Li G. Ancient Chinese medicine and mechanistic evidence of acupuncture physiology. *Pflügers Arch*. 2011 Nov;462(5):645-53. doi: 10.1007/s00424-011-1017-3. Epub 2011 Aug 26. PMID: 21870056; PMCID: PMC3192271.
10. Zhou W, Benharash P. Effects and mechanisms of acupuncture based on the principle of meridians. *J Acupuncture Meridian Stud*. 2014 Aug;7(4):190-3. doi: 10.1016/j.jams.2014.02.007. Epub 2014 Jun 24. PMID: 25151452.
11. Wojcikowski K, Vigar VJ, Oliver CJ. New Concepts of Chronic Pain and the Potential Role of Complementary Therapies. *Altern Ther Health Med*. 2020 Feb;26(S1):18-31. PMID: 29428928.

12. Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, et al. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2012;172(19):1444–1453.
13. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(6):CD001218. Published 2016 Jun 28.
14. Giannini, G. & Nicodemo, Marianna & Favoni, Valentina & Matra, A. & Giovanardi, C. & Pierangeli, G. & Cortelli, Pietro & Cevoli, Sabina. (2015). The acumigran study: a randomized controlled clinical trial on the efficacy of acupuncture for migraine prophylaxis. *Cephalalgia.* 35. 34-34.
15. Coeytaux RR, Befus D. Role of Acupuncture in the Treatment or Prevention of Migraine, Tension-Type Headache, or Chronic Headache Disorders. *Headache.* 2016;56(7):1238–1240.
16. Gasser PA. Creating a headache diary. *J Am Acad Nurse Pract.* 1991;3(1):53–55.
17. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis.* 1978;37(4):378–381.
18. Nappi G, Jensen R, Nappi RE, Sances G, Torelli P, Olesen J. Diaries and calendars for migraine. A review. *Cephalalgia.* 2006;26(8):905–916.
19. Torelli P, Jensen R. Headache diaries and calendars. *Handb Clin Neurol.* 2010;97:137–146.
20. Rossi P, Di Lorenzo G, Malpezzi MG, et al. Depressive symptoms and insecure attachment as predictors of disability in a clinical population of patients with episodic and chronic migraine. *Headache.* 2005;45(5):561–570.
21. Santangelo G, Russo A, Trojano L, et al. Cognitive dysfunctions and psychological symptoms in migraine without aura: a cross-sectional study. *J Headache Pain.* 2016;17(1):76.
22. Jacobson GP, Ramadan NM, Aggarwal SK, Newman CW. The Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory (HDI). *Neurology.* 1994;44(5):837–842.
23. Jacobson GP, Ramadan NM, Norris L, Newman CW. Headache disability inventory (HDI): short-term test-retest reliability and spouse perceptions. *Headache.* 1995;35(9):534–539.
24. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia.* 1999;19(2):107–74.
25. Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ, Sawyer J. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology.* 2001;56(6 Suppl 1):S20–S28.
26. Julian LJ. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63 Suppl 11(0 11):S467–S472.
27. Rizzo A, Muscatello MRA, Autunno M, et al. Le emozioni negative nei soggetti cefalalgici [Negative emotions in headache patients.]. *Recenti Prog Med.* 2018;109(7):393–397.
28. Jackson-Koku G. Beck Depression Inventory. *Occup Med (Lond).* 2016;66(2):174–175.
29. Apolone G, Mosconi P. The Italian SF-36 Health Survey: translation, validation and norming. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(11):1025–1036.
30. Brazier JE, Harper R, Jones NM, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ.* 1992;305(6846):160–164.
31. Silberstein SD, Goadsby PJ. Migraine: preventive treatment. *Cephalalgia.* 2002;22(7):491–512.
32. Young WB, Hopkins MM, Shechter AL, Silberstein SD. Topiramate: a case series study in migraine prophylaxis. *Cephalalgia.* 2002;22(8):659–663.
33. Loder E, Rizzoli P. Pharmacologic Prevention of Migraine: A Narrative Review of the State of the Art in 2018. *Headache.* 2018;58 Suppl 3:218–229.
34. Endres HG, Diener HC, Molsberger A. Role of acupuncture in the treatment of migraine. *Expert Rev Neurother.* 2007;7(9):1121–1134.
35. Zhao L, Chen J, Li Y, et al. The Long-term Effect of Acupuncture for Migraine Prophylaxis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2017;177(4):508–515.
36. Fuensalida-Novo S, Palacios-Ceña M, Fernández-Muñoz JJ, et al. The burden of headache is associated to pain interference, depression and headache duration in chronic tension type headache: a 1-year longitudinal study. *J Headache Pain.* 2017;18(1):119. Published 2017 Dec 28.
37. Ashina S, Bendtsen L, Buse DC, Lyngberg AC, Lipton RB, Jensen R. Neuroticism, depression and pain perception in migraine and tension-type headache. *Acta Neurol Scand.* 2017;136(5):470–476.
38. Palacios-Ceña M, Fernández-Muñoz JJ, Castaldo M, et al. The association of headache frequency with pain interference and the burden of disease is mediated by depression and sleep quality, but not anxiety, in chronic tension type headache. *J Headache Pain.* 2017;18(1):19.
39. MacPherson H, Vertosick E, Lewith G, et al. Influence of control group on effect size in trials of acupuncture for chronic pain: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(4):e93739. Published 2014 Apr 4.
40. Birch S. A review and analysis of placebo treatments, placebo effects, and placebo controls in trials of medical procedures when sham is not inert. *J Altern Complement Med.* 2006;12(3):303–310.

# Headache in the scientific traditions of the Salerno Medical School

*Domenico Cassano*

Neuro-Psychiatrist, ASL SA, Campania, Italy. E-mail: info@domenicocassano.it

**Summary.** The author describes the state of knowledge on headache in the 12th century, which constitutes the golden period, when the School reaches a magisterium of studies and research such as to outshine the other medical institutions of the time.

**Key words:** Headache, humoral theory

## The golden period

The 12th century represents the most interesting period in the School's history (1). Numerous pathological and therapeutic manuals are published by prominent personalities such as Master Bartolomeus who wrote the *Practica*, at the time the most important text on general pathology; Master Salernus, author of a series of treatises - *Catholica*, *Compendium*, *Tabulae* - on diagnosis and treatment (2); Master Ferraro and Nicolò Salernitanus who published, respectively, the *Curae* and the *Antidotario*, two textbooks on pharmacological therapy widely used at the School (3).

The ancient hippocratic-galenic theories, although revisited, were substantially confirmed: pathogenesis of illness was explained on the basis of an *imbalance* of the four humors inside the human body (blood, phlegm, yellow and black bile). Therapies aimed to rebalance the equilibrium utilizing diagnostic elements derived from urine, fevers and pulse examinations. Nevertheless greater importance was attributed to practical intentions and didactic objectives (4).

We will refer to some of the texts from this period to describe the state of knowledge about headache (fig. 1).



**Figure 1.** Avicenna, Canon Maior, 14th-15th centuries, Bologna, University Library, Ms 2197, f 317 v. This picture provides an idealized image of the Salerno Medical School within a complex environmental framework. The illustration portrays a town full of towers, closed within walls which overlook a gulf broken by numerous inlets and used by shipping. The picture shows Robert, Duke of Normandy, who asks the doctors on his departure for a vade mecum, a volume containing the basic principles of the ancient hippocratic art of Salerno. Thus arose the dedication of the Regimen Sanitatis to the king of Angles. In the left of the picture, Sibyl of Conversano, wife of duke, is dying having sacrificed herself by sucking the poison from her husband's arm while he was asleep. On the right, the Fusandola stream, where, according to tradition, the School was located. The year is 1103.

## Headache

The Master Salernus in his work *Catholica* distinguishes headache in which the pain is *total*, spread to the whole head, from *migraine*, a painful affliction of one half of the head. Master Bartolomeus in his textbook *Practica* describes migraine as “*passio capitis in media parte aut in destra aut in sinistra*” and defines unilateral pain as *monopagico* (from the latin *mono-pagis*, one part) (5).

The Masters identify headaches characterized by frequent attacks and forms with sporadic attacks, spaced by days or weeks.

The qualitative distinction of pain is given attention: acute, continuous, persistent, periodic, irregular and grave (5).

According to the principles of hippocratic-galenic medicine, pathogenesis can be explained by an accumulation of humors due to an “*oppilazione*” (blockage or occlusion) of the cerebral ventricles as a result of various external and internal factors (stress, alcohol, indigestion, medicinal abuse) that can create a general imbalance of the humors such as to prevent the discharge through the various cranial holes (6).

Migraine can be caused by an excess of blood or other body humors (“*quod aliquando fit ex sanguine, aliquando ex aliis humoribus*”) (7).

The distinctive characteristics for the *blood headache* are pulsation of the temples, sensation of burning in the head, dilatation of the veins, heaviness of the forehead (5).

The diagnosis is aided by a rich urinary semeiology: the doctors observe the colour, quantity, sediment and above all the urine layer in which the sediment is deposited. In particular, the urine could be fluid and greasy if the headache is caused by phlegm; thick and greasy if caused by blood; fluid and fine if caused by bile (fig. 2, 3).

For the treatment of *blood headache*, bleeding is caused in the cephalic vein of the right arm or a scarification in the occipital bone; while if the back of the head is painful, an incision will be made at the level of the frontal area (fig. 4).

Blood-sucking leeches (“*sanguette*”) would remove the pain if they were located on the vein of the forehead, on the root or the tip of the nose or between the eyebrows. Head wrapping is also useful (5).

Among the hygiene rules, the Masters suggest avoiding afternoon sleep, in particular the “nap with the head raised”; alcohol (new wines are considered to be a primary cause of severe headache); stress and any excess. Best to avoid use of baths and dairy products. Purging agents (including those that “purge” the moods of the head) and particular diets are also advised, according to the type of headache.

A “cold and humid” diet based on vegetables (especially lettuce and vegetables) if the pain is caused by black bile. For a “cold headache”, useful a mush with bran and salt boiled in wine (8).

## The Simples

As expert connoisseurs of the plant world, the Masters of the School offer a wide variety of remedies, provided with recognized therapeutical properties: *Rosa*, *antimoro*, *diacastoreo*, *blanca* (used for “long lasting headaches”); *Boswellia* (*Boswellia serrata*);



**Figure 2. Turin, National Library. D I 14, f 1. The uroscopia.** In the School, uroscopic investigation played a fundamental part in the semeiological field: no diagnosis could be made without considering the urological examination. The Master observed the colour, the quantity and the sediment of the urine in relation to the various illnesses. In all the Salernitan handbooks one finds a constant reference to such a practice. Mauro, Urso of Calabria and Egidio of Corbeil were the most significant authors of specific texts on this fundamental and widely diffused subject. In *De urinis*, Mauro gave all the indications for a correct uroscopic investigation.

*Butterbur* (*Petasites hybridus*); *Feverfew* (*Tanacetum parthenium*), *Alchemilla* (*Alchemilla vulgaris*), *Angelica* (*Angelica dahurica*), *Brunella* (*Prunella vulgaris*), *Roman Camomilla* (*Anthemis nobilis*), *Chrysanthemum morifolium*, *Blessed grass* (*Geum urbanum*), *Magnolia denudata*, *Sweet clover* (*Melilotus officinalis*), *Gentian* (*Gentiana lutea*), *White willow* (*Salix alba*), *Scutellaria* (*Scutellaria baicalensis*) (8) (fig. 5).



**Figure 3. Bodleian Library. MS. Rawl. C. 328, 14th century middle.** *Albucasis*, Lectures on uroscopy by Constantine the African (1015-1087), considered the first promoter of Islamic medical science in the West. After a life of studying and travelling through Persia, Arabia and Spain, in the second half of the 11th century, he went to Montecassino. Here he dedicated himself to the translation of numerous textbooks of classic, Hebrew and Islamic medicine such as *the Aphorisms* and *Predictions* by Hippocrates; *Ars Parva* and other works by Galen; writings of Isaac the Jew on pigs, urine and fevers; the *Isagoge* and *De oculis* by Johannitius; the *Viaticum* by Abu-Bakr Mohammed Ibn Zakadia; the *Cyrurgia* and the *Kitab-al-maliki* of the distinguished master Ali Ibn Abbas. In particular, the translation of the latter text, also known as *Liber regalis* or *Pantegni* – one of the most important pharmacological textbooks of Arab medicine – enriched the knowledge of the salernitan masters about a lot of remedies, unknown until then (11).

### The Regimen Sanitatis, a vade mecum to be healthy

One of the merits of the School is the dissemination of doctrines and treatments through the oral tradition. About this, it is worth mentioning *Regimen Sanitatis*, a manual containing the sum of the hygienic precepts expressed by the Salernitan Masters (9). There the rules for maintaining good health are advised (“*de conservanda bona valetudine*”) and the right remedies for each disease are offered, using the countless products present in nature: a preventive vade mecum rather than a medical textbook.

The text is written in a cultured Neapolitan dialect mixed with medieval Latin and Tuscan, in leonine verses (kissed rhymes) so to be easily memorized and recited by *clerici vagantes*. It is the result of a collective work, started by Arnaldo da Villanova in the 13th century and which over time is enriched with a large number of annotations, passing from the 262 verses of the first edition (1479) to the 3.520 of



**Figure 4. Bodleian Library MS. Rawl. C. 328, 14th century middle.** *Albucasis*, A doctor cauterises a patient for headache, choking and light in eyes.



**Figure 5. Liber de Herbis et Plantis, Paris, National Library, Cod. Lat. 6823, f 1.** The natural principles: the Salernitan doctors were profound connoisseurs of the plant world and were able in the manipulation of herbs. Their experience is manifested in handbooks in which the active principles are scientifically investigated and classified on the basis of their medical properties. The fundamental work of medicinal botany in medieval times is the *Circa instans*, title derived from the first words of the prologue, attributed to Matteo Plateario, containing a detailed description of about 500 plants.

the last, edited by the historian De Renzi (10) (fig. 6).

### The link with popular traditions

The wide diffusion of the School's doctrines explains the close link between "official" and popular medicine (11), both united by a holistic approach aimed at facing the existential precariousness of man, victim of mysterious and unpredictable forces, whose



**Figure 6. Liber De Rigimine Sanitatis, Naples, National Library, Ms XIII C, 37.** The text, a preventive vade mecum rather than a medical textbook, is written in a cultured Neapolitan dialect, mixed with medieval Latin and Tuscan. The transcription of the precepts of Salerno's *ars medica* into Leonine verses allowed them to be easily disseminated and memorized.

individual destiny must be included in a social perspective.

### The health rule

We conclude by citing the famous *School rule* (8), which condenses in a few verses the summa of a teaching whose echo is a long way from dying out:

*"The Salernitan School of Salerno unanimously wrote to the king of England:*

*If you want to be well, if you want to be healthy, expell grave thoughts, to get angry is harmful.*

*Drink a little, eat soberly; it will not be in vain, get up after lunch, shun the afternoon nap; don't hold urine, don't restrain your abdomen for too long.*

*If you observe these rules faithfully, a long time you will live.*

*If you are in need of doctors, for you these three things will be doctors: a merry suol, tranquillity and a moderate diet".*

### References

1. Amelio G (1997) (a cura di): La Scuola medica salernitana, Salerno, EDI.
2. Pasca M (1988) (a cura di): La Scuola medica salernitana: storia, immagini, manoscritti dall'XI al XIII secoli, Napoli, Electa.
3. Kristeller P O (1967), Fonti per la medicina salernitana

- del Sec. XII., in «Salerno Hyppocratica Civitas», I., nn. 1-2.
4. Oldoni M (1987): Oldoni, Massimo, La scuola medica di Salerno nella cultura europea fra IX e XIII secolo, (in) «Quaderni Medievali».
  5. Giocosa P (1901): Magistri Salernitani nondum editi. Catalogo ragionato della esposizione di Storia della medicina aperta in Torino nel 1898. Torino.
  6. Cassano D (1996): Neurology and the Soul: from the origins until 1550. *Journal of the history of neurosciences*, Vol 5, n. 2, august 1996, Swets & Zeitlinger Publishers, London.
  7. De Renzi S (1852-1859), (a cura di): *Collectio Salernitana* ossia documenti inediti, e trattati di medicina appartenenti alla Scuola Medica Salernitana, raccolti ed illustrati da G. e T. Henschel, Napoli, Filiatre-Sebezio (rist. anast. Forni Ed., Bologna, 1967).
  8. Sinno A (1987): *Regimen Sanitatis Scholae Salerni*, ed. Mursia, Milano.
  9. Alfinito E (1988): *Il Regimen Sanitatis Salernitanum*. In *La Scuola Medica Salernitana*. Napoli, Electa.
  10. De Renzi S (1857): *Storia documentata della Scuola Medica di Salerno*, Napoli, Filiatre-Sebezio (rist. anast., Ferro Ed., Milano, 1967).
  11. Cassano D e Colucci d'Amato C (1992): "The moon" and "the blood": two emblematic symbols in headache and epilepsy according to scientific traditions of the Salerno Medical School and popular medicine in southern Italy, *Journal of the history of the neurosciences*, vol I, n. 2, april 1992, Smith-Gordon, London.
  12. De Martino A (1988): *Costantino Africano*. In *La Scuola Medica Salernitana*. Napoli, Electa.



# L'eredità socio-culturale dell'encefalite letargica e la sua rappresentazione nella cultura popolare e di massa

Francesco Brigo<sup>1</sup>, Lorenzo Lorusso<sup>2</sup>, Mariano Martini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Hospital of Merano (SABES-ASDAA), Italy; <sup>2</sup>UOC Neurology and Stroke Unit, ASST Lecco, Merate, Italy; <sup>3</sup>Department of Health Sciences, University of Genoa, Italy

**Riassunto:** Questo articolo propone un'analisi dell'eredità socio-culturale dell'encefalite letargica e della sua complicità più temuta, il parkinsonismo post-encefalitico, e delle loro rappresentazioni al di fuori della Letteratura scientifica. Nel corso degli anni queste entità sono state rappresentate in vario modo, alimentando una serie di riflessioni sulla coscienza, il tempo e la memoria. Queste raffigurazioni hanno gradualmente affiancato le testimonianze storiche originarie, sovrapponendosi ad esse. L'encefalite letargica, nel suo nucleo di realtà storica, e le sue molteplici rappresentazioni costituiscono un connubio inscindibile e affascinante che continua ad influenzare, anche se in maniera sottile, il nostro modo di guardare al sonno, alla coscienza, alla memoria, e al nostro cervello.

**Parole chiave:** encefalite letargica, parkinsonismo post-encefalitico, storia della neurologia

## THE SOCIO-CULTURAL LEGACY OF ENCEPHALITIS LETHARGICA AND ITS REPRESENTATION IN POPULAR AND MASS CULTURE

**Abstract:** We propose an analysis of the socio-cultural legacy of encephalitis lethargica and post-encephalitic parkinsonism, and of their representations outside the scientific literature. Over the years, these conditions have been depicted in various ways, fueling a series of reflections on consciousness, time and memory. These representations have gradually flanked and partly overlapped the historical dimension of the disease. Encephalitis lethargica, in its core of historical reality, and its multiple representations constitute an inseparable and fascinating combination that continues to influence, even if in a subtle way, our way of looking at sleep, consciousness, memory, and our brain.

**Key words:** *encephalitis lethargica*, post-encephalitic parkinsonism, history of neurology

## Introduzione

Più di 100 anni fa, a partire dall'inverno del 1916 e fino al 1927, una misteriosa malattia del cervello si diffuse come una pandemia in tutto il mondo, coinvolgendo migliaia di persone. Questa condizione era caratterizzata, nella sua fase acuta, da manifestazioni cliniche estremamente diverse, ma con una frequentissima compromissione della vigilanza e una sonno-

lenza marcata (1,2). Alla fase acuta, in quasi un terzo dei casi, poteva seguire una fase cronica caratterizzata frequentemente da una grave sindrome parkinsoniana. Le manifestazioni cliniche estremamente eterogenee di tale malattia vennero studiate e ordinate dal punto di vista nosografico dal Barone Constantin von Economo (1876-1931) che nel 1917 descrisse per primo questa nuova sindrome, cui diede il nome di *encephalitis lethargica*, "encefalite letargica" (3).

Lo studio di questa condizione e del parkinsonismo post-encefalitico ha contribuito in maniera determinante a chiarire le basi anatomiche e neurofisiologiche del sonno, del parkinsonismo e di alcuni disturbi comportamentali conseguenti ad una compromissione delle strutture sottocorticali e dei gangli della base (4), permettendo quindi notevoli avanzamenti nella conoscenza della morfologia e del funzionamento del nostro cervello.

Questo articolo propone un'analisi dell'eredità socio-culturale dell'encefalite letargica e del parkinsonismo post-encefalitico, e delle loro rappresentazioni nella cultura popolare e di massa al di fuori della Letteratura scientifica.

Abbiamo cercato di presentare, in maniera succinta ma completa, le opere più significative della letteratura (inclusa la saggistica divulgativa, il teatro, la poesia e i fumetti) e del cinema che hanno fornito una rappresentazione di tali condizioni. Questo lavoro si è prefissato di valutare se e in che misura l'encefalite letargica abbia continuato a vivere nell'immaginario collettivo anche molti anni dopo la sua scomparsa definitiva, contribuendo con il suo fascino misterioso a stimolare la creatività di artisti e autori.

### L'encefalite letargica e il parkinsonismo post-encefalitico nella letteratura

#### *Awakenings* ("Risvegli") di Oliver Sacks (1933-2015), 1973.

*Awakenings* ("Risvegli") è un libro del neurologo e scrittore londinese Oliver Sacks (1933-2015) pubblicato in prima edizione nel 1973 e molto conosciuto anche presso il grande pubblico (5). Nell'opera il neurologo racconta la propria esperienza nella gestione di pazienti con parkinsonismo successivo ad encefalite letargica ricoverati presso il *Beth Abraham Hospital* di New York, un ospedale per lungodegenti.

I pazienti con parkinsonismo post-encefalitico descritti da Sacks erano in molti casi ridotti in stato catatonico, simili a statue o a "vulcani spenti". Il libro rappresenta una testimonianza documentata e dettagliata della storia clinica di alcuni casi di parkinsonismo postencefalitico e del loro "risveglio" successivo all'introduzione nella pratica clinica della levodopa.

Questo farmaco era stato sintetizzato pochi anni prima dal farmacologo di origine greca George Constantinos Cotzias (918-1977) e dai suoi collaboratori (6).

La levodopa era risultata efficace nel trattamento della malattia di Parkinson idiopatica e a partire dal 1969, in seguito ad una diminuzione nel suo prezzo, fu possibile per Oliver Sacks sperimentare l'utilizzo di questo farmaco nel trattamento del parkinsonismo post-encefalitico.

Il libro racconta gli effetti del trattamento con levodopa su venti pazienti, con un «meraviglioso rinnovamento di vite che si pensavano irrimediabilmente isterilite», e la possibilità di «veder emergere dallo stato quasi cadaverico in cui erano rimasti congelati e nascosti per decenni individui traboccanti di una ricca vitalità» (5).

*Awakenings* è il racconto profondamente umano, commosso e per certi aspetti commovente, del ritorno alla vita di relazione di questi pazienti. Un ritorno purtroppo interrotto, dopo qualche anno, dalla comparsa di complicanze legate al trattamento a lungo termine con la levodopa.

#### *A kind of Alaska* ("Una specie di Alaska") di Harold Pinter (1930-2008), 1982.

*Awakenings* ispirò anche un brano teatrale del drammaturgo inglese Harold Pinter (1930-2008), premio Nobel per la letteratura nel 2005. *A kind of Alaska* ("Una specie di Alaska") è un atto unico rappresentato per la prima volta nel 1982 con Judi Dench (1934-) nel ruolo della protagonista (7). L'opera è incentrata sulla figura di Deborah, una donna di 45 anni, vittima dell'encefalite letargica all'età di 16 anni, che si risveglia dopo uno stato comatoso durato 29 anni. Il titolo del dramma allude al risveglio della protagonista al calore della vita da uno stato di congelamento catatonico.

Nell'opera, Pinter riproduce in maniera molto efficace la lenta e faticosa risalita della coscienza al sé, il crepuscolare riemergere della consapevolezza dopo uno stato di profonda alterazione durato molti anni (8).

Parlando con il medico curante, la protagonista del dramma di Pinter fa riferimento al risveglio dovuto alla somministrazione del farmaco sottolineando la

natura quasi magica di tale evento e citando esplicitamente la fiaba della bella addormentata.

Anche nel dramma di Pinter il tempo è trascorso, ma a differenza del mondo magico della fiaba esso ha lasciato una traccia profonda nella protagonista e nelle persone attorno a lei. Riemergendo dal suo passato, Deborah sente di essere la stessa ragazzina di 29 anni prima, e stenta a riconoscere un presente che le è estraneo: il suo corpo è ora quello di una donna matura, il padre è cieco, la madre è morta, e la sorella più giovane è ormai una donna di mezza età.

Secondo Oliver Sacks, nella creazione di Deborah, Pinter si sarebbe ispirato al caso di Rose R.

Lo stesso Sacks, in *Awakenings*, paragonò questa paziente a «una Bella Addormentata che non è riuscita a sopportare il proprio “risveglio” e che non sarà risvegliata mai più» (9).

In questa donna la levodopa agì come «una specie di strana macchina del tempo personale» (10), proiettandola forzatamente in una tormentosa situazione di anacronismo.

### **L'erba della regina: storia di un decotto miracoloso, di Paolo Mazzarello (1955-), 2013**

Il “saggio narrativo” dello Storico della Medicina Paolo Mazzarello (1955-) pubblicato nel 2013 racconta, in maniera avvincente e molto ben documentata, la storia della cosiddetta “cura bulgara” per il trattamento del parkinsonismo post-encefalitico (11). Questo decotto a base di bacche di *Atropa belladonna*, una pianta nota sin dall'antichità per le sue qualità farmacologiche, venne ideato da Ivan Raev (1876-1938), un guaritore popolare bulgaro appartenente ad una famiglia di raccoglitori e preparatori di erbe. Questa cura godette dell'appoggio della regina d'Italia Elena di Savoia (Elena di Montenegro, 1873-1952) che dopo l'ascesa al trono di Bulgaria di sua figlia Giovanna venne a conoscenza del decotto bulgaro. La regina si adoperò quindi perché fosse avviata una sperimentazione sotto la supervisione del neurologo romano Giuseppe Panegrossi (1871-1953), al fine di testare l'efficacia della cura e poi di diffonderne il trattamento in tutta la penisola. A partire dagli anni Trenta, la cura a base dell'“erba della regina” cominciò ad essere impiegata, con

alcune varianti nella sua composizione, anche a livello internazionale (12).

### **L'opera letteraria e poetica di Emanuel Carnevali (1897-1942)**

L'encefalite letargica è un tema che compare anche nell'opera letteraria di Emanuel Carnevali (1897-1942), un interessante scrittore e poeta nato a Firenze ed emigrato all'età di diciassette anni negli Stati Uniti, dove rimase fino al 1922 vivendo tra New York e Chicago (13). Impadronitosi della lingua inglese, dopo aver esercitato umili lavori soffrendo fame e miseria, riuscì ad acquisire una certa notorietà con le sue poesie, potendo inoltre frequentare alcuni fra i maggiori poeti d'America. Nel 1922, all'età di venticinque anni, manifestò i primi segni dell'encefalite letargica, e fu costretto a rientrare in Italia dove fu ricoverato in vari ospedali, tra cui il reparto encefalitici del Policlinico Umberto I di Roma diretto da Giuseppe Panegrossi (nel 1936) (14). Affetto da parkinsonismo post-encefalitico, Carnevali morì nel 1942 presso la clinica neurologica di Bologna, soffocato da un pezzo di pane. Nella diagnosi del decesso si legge: «encefalite epidemica, parkinsonismo postencefalico, cachessia» (13).

Il tono a tratti allucinato di alcune pagine de *Il primo Dio*, una autobiografia rimasta incompiuta, è con ogni probabilità da attribuirsi agli effetti neurologici della malattia. Nell'opera, Carnevali parla espressamente della scopolamina, sostanza dall'attività anticolinergica ricavata dall'atropa belladonna e uno degli ingredienti principali del decotto bulgaro, sottolineandone l'efficacia nel controllo del tremore: «[la scopolamina] produce un immediato bruciore in gola, poi un torpore completo e, finalmente, trascina l'ammalato giù, sempre più giù, negli abissi del sonno. Ma, per un po', arresta il terribile tremito delle membra». Carnevali narra quindi la sintomatologia neurologica dell'encefalite letargica e del parkinsonismo post-encefalitico: «Questo tremito continuo è lo scherzo più assurdo, più terribile. Encefalite, gloriosa malattia, dopo aver visto tre dozzine di encefalitici fui preso dal terrore. Ce n'erano alcuni che passavano vacillando, con la bocca aperta (secondo Wells, la bocca aperta è indice d'infermità mentale, mentre secondo Chesterton è indice infallibile di encefalite); altri, con occhi oftalmici sgra-

nati e vitrei, fissavano sempre uno stesso punto, di lato o davanti a sé, ma sempre allo stesso modo. (Questo è un sintomo al quale per fortuna sono scampato). C'era chi balbettava e chi sbavava e il più grave di tutti era un vecchio prete, chiamato, per l'appunto, Bavoni. Ma tutti tremavano, tutti erano scossi come da una gran risata» (15).

La descrizione dei sintomi dell'encefalite letargica compare talvolta anche nelle sue poesie. Ad esempio, *Queer things* - un poema risalente al novembre 1929 - presenta in maniera piuttosto dettagliata le complicanze parkinsoniane dell'encefalite: «La mia bocca, aperta, troppo spesso, / sarà la mia disperazione, / inceppata e sputacchiante / e sbavante.../ quando sarò vecchio (cosa/ che non accadrà mai). // Odio la mia testa / la mia testa in putrefazione/ che non cadrà mai da sé / come ogni pera che si rispetti. / Ha l'intenzione di volare in cielo/ ma si trascinerà sempre nella polvere:/ mangiando fango e sporco, / urlando canzoni erotiche, / pregando tutto il mondo / di entrare in lei» (15)

#### *Murder At The Vicarage* (“**La morte nel villaggio**”) di **Agatha Christie (1890-1976), 1930**

Un riferimento all'encefalite letargica si ritrova in un racconto giallo di Agatha Christie (1890-1976) (16). Uno dei personaggi è il pastore Ronald Hawes, vittima dell'encefalite letargica un anno prima della vicenda narrata. Un medico, il Dottor Haydock, suggerisce come la malattia possa aver alterato in maniera irreversibile il carattere del personaggio, forse anche compromettendone le funzioni morali. È probabile che questa considerazione contenesse un riferimento storico alle caratteristiche cliniche dell'encefalite letargica. Tale condizione, infatti, si poteva associare a profonde alterazioni caratteriali, con la comparsa di comportamenti aggressivi, violenti o antisociali, soprattutto nei bambini e negli adolescenti. Lo studio delle lesioni cerebrali secondarie all'encefalite letargica ha dimostrato come una compromissione di strutture sottocorticali e dei gangli della base possa tradursi in profonde alterazioni della personalità e in disturbi psichici persistenti. Nelle parole di Von Economo, «chiunque desideri comprendere i fenomeni di alterazione del movimento o del carattere, i meccanismi

psicologici più profondi dovrà avere una grande familiarità con le esperienze acquisite grazie all'encefalite letargica» (17). L'encefalite letargica rappresentò in effetti un efficace paradigma interpretativo per la comprensione e lo studio del comportamento umano e del funzionamento del cervello (4).

#### *The Twenty-five Year Trance* (“**Il sonno dei venticinque anni**”), poema di **Gary Fincke (1945), 2000**

La consapevolezza di un tempo irrimediabilmente perduto perché sottratto per sempre al potere della memoria è il tema centrale di un poema dello scrittore statunitense Gary Fincke (1945-), intitolato *The Twenty-five Year Trance*, “Il sonno dei 25 anni” (18). La composizione narra del risveglio di un giovane affetto da encefalite letargica dopo uno stato comatoso durato 25 anni.

«Un ragazzo giace disteso. / Ode sua sorella dire che non tacerà / e le promette / la vendetta della guarigione. / Geme, stanco e febbricitante. / Sua madre gli tocca la fronte, / e lui le dice / “Potrei dormire per sempre”. / Dorme una notte / e si risveglia ad una assenza di anni, / la sua famiglia trasformata in medici / per il tempo perduto.» Nell'incipit del poema, Fincke sottolinea come il tempo non percepito dalla coscienza del soggetto è irrimediabilmente perduto, in quanto non ha lasciato traccia di sé nella memoria. «Per tutta la settimana ha attraversato / giorni perduti: novemila. / Nulla forzerà il coma nel suo conteggio.» I novemila giorni perduti corrispondono agli anni passati in uno stato di profonda incoscienza: il tempo trascorso in coma non apporterà nulla a giorni che sono irrimediabilmente perduti. «Non le sue mani, la sorpresa della loro età. / Non le mattinate in cui rigido cammina. / Suo padre non è ormai che un volto appeso alla parete; / quando le chiede il perché / sua madre si ritira e dice “parotite”. / A un'altra cosa non riesce a credere: / allo strano accento tedesco della madre, / alla sua casa rasa al suolo per far posto a una chiesa, / e a come abbia potuto dormire / completamente ignaro di una guerra / che ha ripetuto una guerra.» Il giovane si sveglia dopo il termine della seconda guerra mondiale, scopre di essere improvvisamente invecchiato, ed è incredulo che tutto questo si sia verificato, che il tempo abbia potuto

continuare a scorrere al di fuori della sua percezione cosciente; e, proprio come la protagonista del dramma di Pinter, si trova a dover fare i conti con una realtà che è profondamente diversa rispetto a quella che aveva conosciuto prima di cadere vittima dell'encefalite letargica.

### ***Sandman, The sleep of the just* (“Sandman, Sonno dei Giusti” di Neil Gaiman (1960-), 1989.**

Un ulteriore riferimento popolare all'encefalite letargica si ritrova nella saga di fumetti *The sandman*, “L'uomo della sabbia”, di Neil Gaiman (1960-) (19). Il titolo dell'opera (*Sandman*) fa riferimento a Morfeo, il Dio del sonno, identificato nella cultura popolare di lingua tedesca come l'uomo della sabbia, *der Sandmann*, figura magica che di notte getta la polvere fatata negli occhi dei bambini, provocandone il sonno. Nel primo episodio di questa saga a fumetti, l'encefalite letargica viene presentata come conseguenza del rapimento di Morfeo da parte di un miliardario americano amante dell'occultismo e delle Arti magiche. Egli avrebbe voluto imprigionare la morte per conquistare l'immortalità, ma per errore aveva invece catturato il fratello della morte, Morfeo. La sua lunga prigionia si traduce, nella finzione di Gaiman, in una misteriosa malattia del sonno, l'encefalite letargica, che si diffonde come una pandemia in tutto il mondo.

### **L'encefalite letargica e il parkinsonismo post-encefalitico nel cinema**

#### ***Awakenings* (“Risvegli”), film di Penny Marshall (1943-2018), 1990**

Il libro di Oliver Sacks ebbe un grandissimo successo grazie soprattutto alla trasposizione cinematografica del 1990 diretta dalla regista statunitense Penny Marshall (1943-2018) che riuscì a realizzare un film dalla narrazione efficace e poetica, sebbene non priva di inevitabili semplificazioni e schematismi. Il film drammatico ebbe grande successo, guadagnò 52 milioni di dollari al botteghino, e fu nominato agli Oscar nelle categorie di miglior film, migliore sce-

neggiatura non originale e miglior attore per l'interpretazione di Robert De Niro (1943-) nel ruolo del paziente Leonard Lowe (ispirato al Leonard L. del libro). Robin Williams (1951-2014), invece, fu scelto per interpretare la parte del dottor Malcolm Sayer, figura ispirata al vero Oliver Sacks, con cui peraltro l'attore statunitense presentava una marcata somiglianza nell'aspetto fisico. Questo film è molto conosciuto e ha contribuito in maniera determinante a sensibilizzare il grande pubblico nei confronti delle gravi conseguenze neurologiche dell'encefalite letargica. Ad oggi *Awakenings* è l'unico film dedicato interamente alla rappresentazione del parkinsonismo secondario all'encefalite letargica.

#### ***Das Cabinet des Dr. Caligari* (“Il gabinetto del dottor Caligari”), film di Robert Wiene (1873-1938), 1920.**

*Das Cabinet des Dr. Caligari* (“Il gabinetto del dottor Caligari”) è un film muto diretto da Robert Wiene (1873-1938). L'opera è coeva all'encefalite virale: venne infatti presentata al pubblico nel 1920, quando questa malattia neurologica aveva ormai raggiunto una dimensione pandemica. Secondo l'opinione autorevole di Paul Foley (2), questo film presenterebbe alcune allusioni indirette alla semeiologia dell'encefalite letargica, evidenti soprattutto nella rappresentazione del personaggio di Cesare, un sonnambulo la cui volontà è controllata mediante ipnosi dal perfido dottor Caligari. Il film, uno dei grandi capolavori del cinema espressionista tedesco, sarebbe quindi stato influenzato non solo dall'atmosfera profondamente inquieta legata alla drammatica esperienza della Repubblica di Weimar ma anche dagli effetti devastanti della pandemia di encefalite letargica.

La scenografia allucinata e onirica che caratterizza il film, il ricorso a forme geometriche che rimandano all'opera del pittore espressionista Ernst Ludwig Kirchner (1880-1938), e l'utilizzo di inquadrature realizzate mediante una marcata inclinazione laterale della macchina da presa (piano olandese) potrebbero quindi rappresentare l'efficace traduzione visiva della sintomatologia psicotica tipica della fase acuta dell'encefalite (figura 1).



**Figura 1.** Un fotogramma tratto dal capolavoro espressionista *Das Cabinet des Dr. Caligari* (“Il gabinetto del dottor Caligari”), diretto da Robert Wiene (1873-1938). Lo sguardo allucinato del personaggio di Cesare (il sonnambulo controllato dal malvagio Caligari) e la scomposizione del suo volto potrebbero essere un riferimento alla sintomatologia psicotica tipica della fase acuta dell’encefalite letargica.

## Conclusioni

In questo articolo si è cercato di evidenziare come l’encefalite letargica abbia rappresentato uno stimolo per la creatività artistica e come il suo fascino continui ad operare, anche se in maniera subliminale, a livello dell’immaginario collettivo nella cultura popolare e di massa. Nel corso degli anni, l’encefalite letargica e il parkinsonismo post-encefalitico sono stati rappresentati in vario modo, alimentando una serie di riflessioni sulla coscienza, il tempo e la memoria. Queste raffigurazioni hanno gradualmente affiancato le testimonianze storiche originarie, in parte sovrapponendosi ad esse. Questa malattia, nel suo nucleo di realtà storica, e le sue variegata rappresentazioni costituiscono un connubio inscindibile e affascinante che continua ad influenzare, anche se in maniera sottile, il nostro modo di guardare al sonno, alla coscienza, alla memoria, e al nostro cervello.

*§ Collaboratori:* Gruppo per lo Studio della Storia della Neurologia, Società Italiana di Neurologia (SIN)

## Bibliografia

1. Vilensky JA. Encephalitis Lethargica During and After the Epidemic. Oxford University Press, 2011.
2. Foley P. Encephalitis lethargica - The mind and brain virus. SpringerNature, 2018
3. Economo, C. Encephalitis lethargica, in Wiener Klinische Wochenschrift, 1917;30: 581-585
4. Lutters B, Foley P, Koehler PJ. The centennial lesson of encephalitis lethargica. Neurology. 2018 Mar 20;90(12):563-7.
5. Sacks O. Awakenings. London: Duckworth; 1973.
6. Cotzias GC, Papavasiliou PS, Gellene R. Modification of Parkinsonism: chronic treatment with L-dopa. N Engl J Med. 1969 Feb 13;280(7):337-45.
7. Pinter H. A kind of Alaska. In: Pinter H. plays. London: Faber and Faber Ltd; 2013. Vol. 4.
8. Brigo F, Martini M, Lorusso L. Study Group on the History of Neurology of the Italian Neurological Society. “You Are Older, although You Do Not Know That”: Time, Consciousness, and Memory in “A Kind of Alaska” by Harold Pinter (1930-2008). Eur Neurol. 2021 Jul 20:1-4. doi: 10.1159/000517325.
9. Sacks O. Awakenings. Revised edition. New York: Harper-Perennial; 1990.
10. Sacks O. The man who mistook his wife for a hat and other clinical tales. New York: Summit books; 1985.
11. Mazzarello P. L'erba della regina: storia di un decotto miracoloso. Bollati Boringhieri, 2013
12. Mazzarello P. Dalla Bulgaria all'Italia: la “cura bulgara” dell’encefalite letargica. Medicina nei Secoli – Arte e Scienza. 2010;22(1-3): 553-584
13. Congiu F. Una parabola letteraria: il caso di Emmanuel Carnevali. Alcune traiettorie interpretative fra Italia e Stati Uniti. Tesi PhD. Università degli studi di Cagliari. 2008
14. Mazzarello P. Storia di Emanuel Carnevali. Il poeta frettoloso sembrava una farfalla fissata con gli spilli. Corriere della Sera - “Sette”, 10 Juin 2016, pp.72-73.
15. Carnevali E. Il primo dio. A cura di Maria Pia Carnevali con un saggio di Luigi Ballerini. Milano: Adelphi, 1978
16. Christie A. The Murder at the Vicarage. Collins Crime Club, 1930.
17. Economo C von. Die Encephalitis lethargica; ihre Nachkrankheiten und ihre Behandlung. Berlin, 1929.
18. Fincke G. Standing Around the Heart. University of Arkansas Press, 2005.
19. Gaiman G. Sandman, The sleep of the just. 1989.

# Il contributo di Bartolomeo Panizza nel campo degli studi neurologici

*Maria Carla Garbarino*

Università di Pavia, Sistema Museale di Ateneo, Museo per la Storia dell'Università; E-mail: mariacarla.garbarino@unipv.it

**Riassunto.** Bartolomeo Panizza, allievo di Antonio Scarpa e docente di anatomia all'Università di Pavia tra il 1815 e il 1864, fu autore di importanti contributi nel campo degli studi neurologici e un vero e proprio pioniere nelle ricerche sulle localizzazioni cerebrali delle funzioni psichiche con la scoperta dell'area corticale della visione. Uomo di scienza, dedito all'insegnamento e alla ricerca nel campo anatomico e fisiologico fu animato anche da una grande passione politica, specchio degli ideali del Risorgimento italiano.

**Parole chiave:** Bartolomeo Panizza, Università di Pavia, area corticale visiva, anatomia, fisiologia

## BARTOLOMEO PANIZZA'S CONTRIBUTION IN THE FIELD OF NEUROLOGICAL STUDIES

**Abstract.** Bartolomeo Panizza, a pupil of Antonio Scarpa and professor of anatomy at the University of Pavia between 1815 and 1864, was the author of important contributions in the field of neurological studies and a true pioneer in research on the cerebral localization of psychic functions with the discovery of the cortical visual area. A man of science, dedicated to teaching and research in the anatomical and physiological field, he was also animated by a great political passion, a mirror of the ideals of the Italian Risorgimento.

**Key words:** Bartolomeo Panizza, University of Pavia, cortical visual area, anatomy, physiology

## LA CONTRIBUCIÓN DE BARTOLOMEO PANIZZA EN EL CAMPO DE LOS ESTUDIOS NEUROLÓGICOS

**Resumen.** Bartolomeo Panizza, alumno de Antonio Scarpa y profesor de anatomía en la Universidad de Pavia entre 1815 y 1864, fue autor de importantes contribuciones en el campo de los estudios neurológicos y un verdadero pionero en la investigación de las localizaciones cerebrales de las funciones psíquicas con el descubrimiento de área cortical de la visión. Hombre de ciencia, dedicado a la docencia ya la investigación en los campos anatómico y fisiológico, también lo animaba una gran pasión política, espejo de los ideales del Risorgimento italiano.

**Palabras clave:** Bartolomeo Panizza, Universidad de Pavia, área cortical de la visión, anatomía, fisiología

Tra il 1815 e il 1864 l'insegnamento dell'anatomia all'Università di Pavia fu tenuto dal vicentino Bartolomeo Panizza, allievo del grande Antonio Scarpa. La leggendaria figura di quest'ultimo, ricca di chiaroscuri, e la fama della sua maestria nelle preparazioni e negli studi anatomici ha talvolta rischiato di oscurare quella del discepolo. Tuttavia Panizza, medico e chirurgo, che univa alla dedizione alla scienza una passione politi-

ca legata agli ideali del Risorgimento, merita di essere ricordato anche per importanti contributi nel campo della neurologia.

Nel 1834 pubblicò a Pavia una breve opera redatta in forma di lettera indirizzata al medico Maurizio Bufalini, nella quale descriveva alcuni esperimenti fisiologici eseguiti *in vivo* su diversi animali (cani, gatti, conigli, rane, pecore e capretti), a partire dal 1825, «sopra

varj nervi di cui era controverso od ignoto l'ufficio» (1). In seguito a queste esperienze Panizza confermò sperimentalmente l'ipotesi di Charles Bell e François Magendie che le radici posteriori dei nervi spinali avessero una funzione sensoriale e le radici anteriori una funzione motoria. Grande interesse suscitavano anche le sue osservazioni sul nervo glossofaringeo al quale Panizza attribuì una funzione gustatoria. Il suo allievo Giovanni Verga (2) ricordava a tal proposito come Giovanni Inzani e Filippo Lussana avessero proposto di chiamare il nervo glossofaringeo "nervo gustatorio del Panizza", in onore dello scienziato che, tra tante ipotesi contrastanti, ne aveva dimostrato sperimentalmente la funzione. Il piccolo lavoro ebbe un'eco anche all'estero e fu ben presto tradotto in tedesco (3).

Giunto ormai all'età di settanta anni, Panizza compì la sua scoperta più importante, quella relativa al centro corticale della visione, che lo rese un vero e proprio pioniere nelle ricerche sulle localizzazioni cerebrali delle funzioni psichiche. In un lavoro letto all'Istituto Lombardo di Milano nell'adunanza del 19 aprile 1855, *Osservazioni sul nervo ottico* (4), l'autore descrisse esperimenti di lesione della via ottica condotti in diverse specie di animali (pesci, uccelli e mammiferi), esperimenti che lo avevano condotto a tracciare il percorso della via ottica dall'occhio all'area cerebrale

e ad attribuire alla regione posteriore dell'encefalo il ruolo di stazione di arrivo della sensibilità visiva. Le sue conclusioni potevano inoltre essere corroborate da alcune osservazioni autoptiche, compiute sul cadavere di una giovane di diciotto anni che all'età di tre anni era stata colpita da un sasso a un occhio, cosicché il bulbo oculare era divenuto atrofico, e su due pazienti che in seguito a un colpo apoplettico avevano perso la vista. Questi studi segnarono una svolta importante nella storia della neurologia, introducendo in maniera sperimentale il concetto di localizzazione di una funzione psichica (perceptiva) e precedendo di sei anni la scoperta di Paul Broca dell'area del linguaggio (5, 6).

L'interesse per temi neurologici è presente anche in un lavoro di argomento teratologico, letto il 21 gennaio 1841 all'Istituto Lombardo di Milano (7). Nel 1838, l'imperatore Ferdinando I aveva deciso di dare un nuovo slancio all'istituzione con la nomina di nuovi membri, tra i quali Panizza che presentò come primo lavoro la descrizione dei risultati delle sue indagini autoptiche sul corpo di un bambino anencefalo che nelle poche ore di vita aveva mostrato molti parametri vitali nella norma (circolazione, respirazione, suzione, deglutizione, funzioni di vescica e intestino retto, reazioni ad alcuni stimoli). Durante l'autopsia Panizza aveva rilevato la mancanza di cervello, cervelletto e ponte di Varolio e la presenza, invece, del midollo allungato (8).

Sono da ricordare, inoltre, nell'ambito di anatomia e fisiologia comparata due brevi lavori di argomento teratologico pubblicati il primo sulla Gazzetta Medica di Milano nel 1849 (9) e il secondo letto all'Istituto Lombardo il 20 febbraio 1851 (10).

Nato nel 1785 in una famiglia di modeste condizioni economiche, Panizza si era laureato in chirurgia a Padova, nel 1805, conseguendo un titolo che avrebbe dovuto velocemente avviarlo alla professione medica, esercitata anche dal padre, Bernardino. Dopo aver approfondito i suoi studi a Bologna e a Firenze, si spostò a Pavia per laurearsi anche in medicina. Lì il giovane si appassionò ben presto alla ricerca anatomica. Per far fronte alle necessità economiche, divenute pressanti quando il padre, scontento per il mancato rientro a Vicenza aveva smesso di contribuire al suo sostentamento, Panizza lavorò anche a Milano, collaborando con i chirurghi Giambattista Palletta, Giambattista Monteggia e con il modenese Paolo Assalini, che dirigeva la



Fig. 1: Bartolomeo Panizza, Museo per la Storia dell'Università.



clinica chirurgica dell'ospedale militare. Con quest'ultimo Panizza strinse un legame di amicizia, ricevendo anche un aiuto finanziario che gli permise di mantenersi a Milano, potendo contare anche su un piccolo compenso che gli derivava da un corso di anatomia pittorica. Nel 1812, seguendo Assalini, si arruolò pieno di entusiasmo e speranze nell'esercito francese, in procinto di partire per la campagna di Russia, assumendo il ruolo di chirurgo aiutante maggiore nell'ambulanza della guardia reale italiana. La spedizione, come è noto, sarebbe ben presto stata travolta da difficoltà e insuccessi ma Panizza riuscì a scampare i terribili patimenti della disastrosa ritirata poiché, investito del compito di curare il generale Charles-Henry Delacroix (fratello del celebre pittore Eugène Delacroix e aiutante in campo del principe Eugenio di Beauharnais), che era stato ferito, venne imprigionato insieme a quest'ultimo presso Wilna (l'odierna Vilnius) e in seguito trasferito in altre sedi (dapprima Tambov e poi Kozlov).

Tornò in Italia due anni più tardi e, dopo un periodo trascorso a Milano, si trasferì a Pavia, dove la collaborazione con Scarpa lo protesse probabilmente dai sospetti che potevano suscitare i suoi trascorsi nell'armata napoleonica e la sua amicizia con Assalini e Delacroix. Stimato da Scarpa, divenne dapprima supplente e poi titolare fino al pensionamento della cattedra di anatomia. Tenne inoltre per alcuni anni l'insegnamento di oculistica.

Panizza viene descritto come un insegnante straordinario. L'anatomia, a suo parere, era alla base della medicina e della chirurgia. Le sue lezioni erano brillanti, animate da una grande passione e rese cordiali da una innata ruvida gentilezza nei modi.

Insieme a Scarpa lavorò all'accrescimento delle collezioni di anatomia normale, patologica e comparata, realizzando con grande perizia tecnica un numero considerevole di preparati, come il suo maestro divenne poi direttore del Museo. Si occupò quindi anche di una parziale riorganizzazione degli spazi, in modo da rendere più agevole il lavoro per le preparazioni su cadavere e per le indagini microscopiche. L'interesse di Panizza per le ricerche *in vivo*, trasformò Gabinetto di anatomia, che in alcune stagioni divenne affollato, come una sorta di «arca di Noè», di animali di diverse specie (2, p. 67). Celebri furono i suoi lavori dedicati all'anatomia comparata (11).

Panizza fu animato da una grande passione patriottica, legato da parentela, amicizia e comuni ideali alla famiglia Cairoli, simbolo del Risorgimento italiano per il grande contributo di sangue versato alla causa. Il chirurgo Carlo Cairoli era stato, come Panizza, allievo di Antonio Scarpa. Insieme erano stati gli unici ad assistere il vecchio maestro nella malattia che lo avrebbe portato a morte nel 1832. Nel 1828, Panizza aveva sposato la figlia dell'amico, Carolina Cairoli, morta nel 1829 nel dare alla luce una bambina. Altri cinque figli nacquero da un secondo matrimonio, contratto due anni dopo con la milanese Carolina Restelli. Una delle figlie, Adriana, fidanzata di Luigi Cairoli, morto a Napoli nel 1860, fu fortemente legata ad Adelaide Bono Cairoli, assistendola come affetto filiale nelle ore precedenti la morte, nel 1871.

Panizza, filofrancese e antiaustriaco, simpatizzò apertamente per gli indipendentisti durante i moti del 1848 e dopo il rientro degli austriaci, fu tenuto sotto controllo dalla polizia fino al 1853 e segnalato come un patriota fanatico, capace però di dissimulare le sue convinzioni, (12, 13). Nel 1860, anno in cui il figlio Emilio combatté in Sicilia fra i garibaldini, Panizza fu nominato senatore del Regno. Molte furono le onorificenze di cui venne insignito e i riconoscimenti scientifici che ottenne tra cui l'elezione a membro di numerose accademie italiane ed europee. Nell'Università di Pavia - città in cui morì il 17 aprile 1867 - rivestì importanti ruoli istituzionali come la nomina a preside della Facoltà di medicina e l'elezione alla carica di rettore.

## Bibliografia

1. Panizza B. Ricerche sperimentali sopra i nervi. Lettera del Professore Bartolomeo Panizza al Professore Maurizio Bufalini, Pavia: Bizzoni, 1834.
2. Verga G Sulla vita e sugli scritti di Bartolomeo Panizza. Relazione letta dinnanzi al R. Istituto Lombardo da Andrea Verga nel 1867-68, Pavia: Tip. e leg. Cooperativa, 1908.
3. Panizza B. Versuche über die Verrichtungen der Nerven. Brief an D. Prof. Maurizio Bufalini, aus dem Italienischen übersetzt und mit Zusätzen versehen von Carl Schneemann und bevorwortet von Dr. [Gottfried] Eisenmann, Erlagen: Palm und Enke, 1836.
4. Panizza B. Osservazioni sul nervo ottico. Giornale dell'I.R. Istituto lombardo di scienze, lettere ed arti, 1855, 7: 237-52.
5. Mazzarello P., Della Sala S. The demonstration of the visual area by means of the atrophic degeneration method in the

- work of Bartolomeo Panizza (1855). *Journal of the History of Neurosciences*, 1993, 4: 315-322.
6. Zago S. et al. Bartolomeo Panizza and the discovery of the brain's visual center. *Archives of neurology*, 2000, 57:1642-1648.
  7. Panizza B. Storia di un mostro umano anencefalo che visse diciotto ore. *Giornale dell'I.R. Istituto Lombardo di scienze, lettere ed arti*, 1841, 1:297-309.
  8. Mazzarello P. La medicina e le discipline affini nelle pubblicazioni dell'Istituto Lombardo. In: *Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere, Storia della Classe di Scienze Matematiche e Naturali*, Libri Scheiwiller, Milano, 2008, pp. 565-670.
  9. Panizza B. Descrizione d'un vitello privo d'occhi con alcune congetture ed osservazioni. *Gazzetta Medica di Milano*, 1849, 1: 1-2.
  10. Panizza B. Annotazioni sopra un mostro vitellino bicipite unicorporeo. *Giornale dell'I.R. Istituto Lombardo di Scienze, Lettere ed Arti e Biblioteca Italiana*, 1851, 2,11:314-321.
  11. Garbarino M.C., Panizza, Bartolomeo. In: *Dizionario Biografico degli Italiani, Istituto dell'Enciclopedia Italiana: Roma*, v. 80 (2014), pp. 789-791.
  12. Soriga R. Il biennio 1848-49 a Pavia, secondo una inchiesta riservata del governo austriaco. *Bollettino della Società pavese di storia patria*, 1919, 15: 1-4.
  13. Carimati A. Sull'atteggiamento patriottico nel 1848 di Bartolomeo Panizza (1785-1867). *Castalia*, 1955, 11,6: 255-269.

# Dostoevsky's Karamazov Brothers and the problem of biological determinism

*Sofia E. Walters*

Scuola Normale Superiore, Pisa - E-mail: sofia.walters@sns.it

**Abstract.** In this article I show how Dostoevsky, in the novel “The Brothers Karamazov”, develops a model of how the mind-body problem and the problem of neurological determinism interact with the notion of personal agency and free choice. I use current conceptual frameworks to untangle the conceptual knots of this analysis, such as the layering of biological determinism; the relationship between reductionism, antireductionism and cognition; the modern analysis of free will and agency; the role of emotions within ecological contexts.

**Key words:** Dostoevsky, Free will, Neurological determinism, emotion and ecological cognition

## Introduction

Between 1879 and 1880 Fyodor Dostoevsky published his last novel, “The Karamazov Brothers”. The novel deals with the relationships between a morally derelict father, Fyodor Pavlovich Karamazov, his three legitimate sons - Dmitri, Ivan and Alëša - and his illegitimate son Smerdjakov. The plot of the novel follows the interactions between these characters as they deteriorate and become increasingly complex, following the assassination of Fyodor, the suspicions surrounding this murder and the subsequent incarceration of Dmitri, the eldest son.

This plot allows Dostoevsky to develop multiple themes, including those of imprisonment, disease and death. In this article I will try to focus on that of determinism, which I believe to be strictly linked to all the above mentioned themes and to Dostoevsky's own conception of the mind-body problem. The inclusion and the analysis of these themes stems from the development of the main characters, each of which, despite their realism and complexity, chiefly embodies a spe-

cific character trait<sup>1</sup>: Fyodor is dissolute, Dmitri is passionate, Ivan is rational and Alëša is spiritual. Smerdjakov apparently resists a classification of this kind, and is simply considered a bitter and diseased man<sup>2</sup>.

These characters show how the different sides of human nature (passion, intellect, spirituality and determinism itself) relate to the problem of human agency when confronted with the ramifications of the scientific results of the time. I will focus mainly on the roles of passion and determinism.

## Modern biological determinism

One central theme in Dostoevsky's work that I want to focus on is biological determinism. Currently, determinism is defined as follows:

---

1 - This, of course, is a simplification and does not account for the changes in the characters' personalities within the novel itself.

2 - Despite this remark, I will try to briefly show how Smerdjakov's character is intrinsically linked with the problem of biological determinism.

The world is governed by (or is under the sway of) determinism if and only if, given a specified way things are at a time  $t$ , the way things go thereafter is fixed as a matter of natural law.<sup>3</sup>

Biological determinism, then, is the idea that biological beings necessarily follow and are shaped according to biological laws. The first thing that needs to be noted, then, is that to understand biological determinism it is first essential to understand *which laws* we are referring to. This question seems odd and irrelevant, but it helps us focus on how the theme of biological determinism can become philosophically relevant. The laws of physics are obviously the first thing that comes to mind, since biology depends on our understanding of physics. However, in describing biological processes it is customary to view them on a different complexity level. Still, it is not clear exactly which level this might be: are biological entities determined on a purely molecular level? On a physiological level? Or rather on an ethological or evolutionary level? To make sense of this kind of process it is fundamental to consider all of these levels at once, as highlighted by R. Sapolsky in his book “Behave - The biology of humans at our best and worst”<sup>4</sup>. Sapolsky divides the problem into different steps: to explain what causes a specific behaviour one has to first study what has happened in the body of the agent a second before the behaviour takes place, then what happened seconds to minutes before, going further and further backwards in time. This transforms the analysis of the behaviour in the solution of the following questions:

1. What neural stimulus has caused the behaviour?
  2. What hormones have caused the biological entity to be in the state it was in when the stimulus occurred?
  3. What genetic predisposition was there in this individual for that hormonal set-up?
  4. ....
- N. Finally, what ecological pressures or advantages lead to the development of that particular genetic make-up?

The necessity of such a complex analysis stems

from the fact that each level depends on the others, and answering only one of them would leave us still begging the question on the phenomenon. Of course, an analysis of this kind presupposes determinism itself: while it is quite easy to argue that a particular phenomenon is undetermined by looking at the phenomenon from a temporally restricted point of view, it becomes increasingly difficult as the scope of the inquiry widens. A further consequence of this layering of analysis is the fact that the debate on whether phenomena such as behaviour are primarily influenced by nature or nurture ceases to make sense: ultimately both internal and external factors play instrumental roles in affecting the behaviour of biological beings, and need to be considered together in an ecological perspective. It is not possible to give models of the functioning of biological systems without taking into account their evolutionary and contextual salience. While this is particularly clear within the background of modern hard sciences, this approach has not necessarily been fully and explicitly employed within the research in cognitive science and philosophy, where abstract models, sometimes hardly ecologically relevant, still find fertile ground. This distinction rests on the fact that, while there is absolutely no reluctance to accept that processes such as digestion or perception might be biologically determined, the same does not hold true for other kinds of phenomena, that we inherently think of as deliberate and in our power - e.g. thought, choice and action. Processes of the former kind have traditionally been under the scope of hard sciences, whereas processes of the latter have been primarily investigated by soft sciences, up to recently.

Of course, the distinction between these processes is never completely clear cut (except when referring to involuntary reflexes). For instance, when speaking about the determinism of perception it has become clear that there are plenty of cases where perception

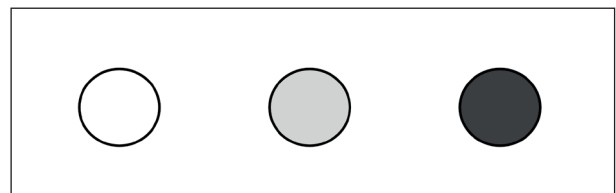


Figure 1.

3 - Hoefer, Carl, “Causal Determinism”, The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Spring 2016 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <https://plato.stanford.edu/archives/spr2016/entries/determinism-causal/>.

4 - Sapolsky, Robert M.. “Behave: The Biology of Humans At Our Best and Worst”. New York, New York: Penguin Press, 2017. Print.

itself can be manipulated and in which it has been found to be culturally bound. Such is the case of ambiguous representations, which allow more than one interpretation. An extremely famous example is that of the rabbit-duck illusion discussed in L. Wittgenstein's "Philosophical Investigations"<sup>5</sup>. A more relevant example, however, is that mentioned by P. Feyerabend's "Dialogue on the method"<sup>6</sup>. The author cites the case of the image displayed in Figure 1.

When asked if the three elements in the picture look alike, different reasoners give different answers, which are statistically culturally determined. For example, western reasoners tend to answer positively because they interpret the three elements as three circles, albeit with different colours. When asked, on the other hand, Uzbek farmers answered to the contrary. In their view the three elements represented a bracelet, the moon and a coin respectively. As such, the Uzbek farmers did not feel that there was a strong similarity between them. An experiment of this kind shows how it is in principle possible to shape how we perceive some stimuli by working on our automatic representations, thus deliberately choosing what to believe. However there are at least two important objections to this line of argumentation: first of all, the fact that it is possible to have deliberate control on our beliefs does not imply that that is our usual epistemic stance (and it is clear that it is not: we do not usually have conscious and deliberate control on our beliefs); secondly, a sceptic would simply argue that our choice would be itself determined by biological and social factors we are not consciously aware of, thus making us fall back into determinism. It seems, then, that perception will fall into the category of "determined process", but I argue that the reason this happens is not simply because we find these objections decisive. Remarks such as these are usually accepted when directed to perception, but are not when referring to other processes which we consider to be more directly *mental*. For example, noting that we commonly make decisions unconsciously, both from a Freudian point of view and from a heuristic

perspective<sup>7</sup>, has not sealed the deal on the notion that our choices are out of our control. From a sceptical point of view this observation would be equivalent to saying that, while sometimes we perceive our choices as deliberate, since it has been experimentally proven that they most often are not, the less costly assumption should be that they simply are not. The fact that this argument is not readily accepted is a symptom of researchers' unwillingness to let go of certain theoretical assumptions that thrive within human sciences, such as those of agency, responsibility and free will. In other words: we consider the mental within our control not because there is some intrinsic difference between these processes and obviously deterministic ones, but rather because we have more philosophical assumptions on it. The gradual encroachment of hard sciences on soft ones, however, has progressively limited the importance of these assumptions, and it is quite clear that this process initially flourished in the twentieth century. Dostoevsky struggled with this process. To better understand what theoretical notions are actually part of the concept of biological determinism and which are mainly hidden assumptions, then, it can be useful to untangle the problem starting with Dostoevsky's outlook on the theme.

### Dostoevsky's mind-body problem

There are multiple instances where the plot of "The brothers Karamazov" forces the reader to focus on Dostoevsky's way of interpreting the mind-body problem<sup>8</sup>. The MB problem is the theoretical problem of describing how mind and body interact and deciding whether they can be considered one and the same. Dostoevsky is concerned with this problem because, while we would intrinsically place our thought (and, thus, our mind) within the realm of phenomena that are in some ways up to us, the encroachment of hard sciences had already started to change this and Dostoevsky was very well aware of this tendency.

In particular, there are two main points where

5 - Wittgenstein, Ludwig, and G E. M. Anscombe. "Philosophical Investigations". Oxford, UK: Blackwell, 1997. Print.

6 - Feyerabend, Paul. "Dialogo sul Metodo". Translation by R. Corvi, Edizioni Laterza, 2007.

7 - Kahneman, Daniel. "Thinking, Fast and Slow". New York: Farrar, Straus and Giroux, 2011.

8 - Henceforth, MB problem.

Dostoevsky shows his awareness of the problem and of its religious, ethical and practical ramifications:

1. when he describes the funeral rites of the Starec Zosima (Book VII, Chapter 1: *The odor of corruption*);
2. when Alëša and Dmitri discuss while the latter is in prison (Book XI, Chapter 4: *A hymn and a secret*).

#### *The odor of corruption*

In this instance the MB problem is focused on the body as a whole. Dostoevsky conveys his perplexities on the relationship between mind and body by narrating about the smell of the body of the deceased Starec Zosima, the spiritual guide of the youngest Karamazov brother, Alëša. Dostoevsky plays on the fact that in the religious conception of the time there are expectations about how the body of Zosima, a character who is considered a living saint, is supposed to appear after his death. Specifically, it is extremely surprising and disappointing for the people who believed in Zosima's sanctity that his body begins to decay and smell very quickly after his death, as show the following lines:

When, still before dawn, the body of the elder, prepared for burial, was placed in the coffin and carried out to the front room, the former reception room, a question arose among those attending the coffin: should they open the windows in the room? But this question, uttered cursorily and casually by someone, went unanswered and almost unnoticed unless it was noticed, and even then privately, by some of those present, only in the sense that to expect corruption and the odor of corruption from the body of such a deceased was a perfect absurdity, even deserving of pity (if not laughter) with regard to the thoughtlessness and little faith of the one who had uttered the question. For quite the opposite was expected. Then, shortly after noon, something began that was first noticed by those coming in and going out only silently and within themselves, and even with an apparent fear of communicating the thought that was beginning to form in them, but which by three o'clock in the afternoon had manifested itself so clearly and undeniably that news of it spread instantly all over the hermitage and among all the pilgrims visiting the hermitage, at once penetrated the monastery as

well and threw all the monks into consternation, and, finally, in a very short time, reached town and stirred up everyone there, both believers and unbelievers. [...] The thing was that little by little, but more and more noticeably, an odor of corruption had begun to issue from the coffin, which by three o'clock in the afternoon was all too clearly evident and kept gradually increasing.<sup>9</sup>

Dostoevsky here combines two sides of the problem of determinism (specifically the MB problem and moral responsibility) into one argument, which creates scandal in the eyes of the spectators

1. the body of the deceased is intrinsically connected to his soul,
2. there are bodily characteristics which are signs of the state of the soul (i.e. the soul influences the body),
3. the foul smell of the corruption of the body is an indication of the moral corruption of the soul.

What is particularly interesting is that Zosima's funeral is important both for the believers and for the non-believers. The non-believers reject the whole argument because they reject the idea that there is such a thing as a soul, while perfectly content with the notion of a body. The believers, on the other hand, have two possible ways of maintaining their beliefs while watching such a spectacle: they can either reject (1.) or (2.). Rejecting (1.) would mean essentially asserting the primacy of the soul on the body (which thus becomes a sort of platonic prison of the soul itself); rejecting (2.) would give way to a complex understanding of the relationship between body and soul. Interestingly, and quite unexpectedly, the believers seem to choose the second option (*"there was no Orthodox dogma that the bodies of righteous men are necessarily incorruptible, it was only an opinion"*). In other words: the fact that there is an incredibly tight relationship between mind and body does not intuitively represent a problem to the religiosity of the believers of Dostoevsky's time. What is problematic is assuming that from the state of the body it is possible to infer something about the connected soul, but there is no great scandal in accepting (1.). This highlights an important development in the

9 - Dostoyevsky, Fyodor. "The Brothers Karamazov". Translation by Richard Pevar and Larissa Volokhonsky, 1992, pp. 279-280.

understanding of biological determinism in Dostoevsky's time: there was no perception of a deterministic problem when considering the body as a whole.

Although the modern understanding of determinism should prepare us to see no difference between the determinism of the body in its entirety and the determinism of sections of it, it is clear that such a distinction existed in the perspective of the time. This is particularly highlighted by the fact that, even though he judges it necessary to dedicate a whole chapter on the odour of Zosima's body and its religious implications, the author's focus is not on the body itself, but rather on the fact that the religiosity of the people who are present is full of superstition. The problem introduced, therefore, stems from the MB dualism and its repercussions, but does not hinge on it: having a determined body is not scandalous as much as believing it to be a product of moral responsibility.

#### *A hymn and a secret*

In this chapter Dmitri, the eldest and the most passionate of the brothers, is held in jail accused of the murder of his father. The real murderer, however, is his half-brother Smerdjakov, who has managed to frame Dmitri by giving himself an alibi for the night of the murder with a fake epileptic crisis. Dmitri, while in jail, meets various other characters, including a cynical and intellectual friend, Rakitin<sup>10</sup>, and his spiritual brother, Alëša. Dostoevsky introduces the theme of biological determinism by making Dmitri and Alëša discuss a conversation Dmitri previously had with Rakitin about the new discoveries of science.

“[...] The fact is ... on the whole ... I'm sorry for God, that's why!”

“What do you mean, sorry for God?”

“Imagine: it's all there in the nerves, in the head, there are these nerves in the brain (devil take them!) ... there are little sorts of tails, these nerves have little tails, well, and when they start trembling there... that is, you see, I look at something with my eyes, like this, and they start trembling,

these little tails... and when they tremble, an image appears, not at once, but in a moment, it takes a second, and then a certain moment appears, as it were, that is, not a moment - devil take the moment - but an image, that is, an object or an event, well, devil take it - and that's why I contemplate, and then think... because of the little tails, and not at all because I have a soul or am some sort of image and likeness, that's all foolishness. Mikhail explained it to me, brother, just yesterday, and it was as if I got burnt. It's magnificent, Alyosha, this science! The new man will come, I quite understand that... And yet, I'm sorry for God!”

“Well, that's good enough,” said Alyosha.

“That I'm sorry for God? Chemistry, brother, chemistry! Move over a little, Your Reverence, there's no help for it, chemistry's coming! And Rakitin doesn't like God, oof, how he doesn't! That's the sore spot in all of them! But they conceal it. They lie. They pretend. [...]”<sup>11</sup>

From this extract it is clear that, in focusing on biological determinism, Dostoevsky feels the need to hone in on the notion of neurological determinism specifically. While the body did not represent an obstacle to his understanding of human behaviour, it is clear that the brain and its functioning do. Just as well, in a single paragraph Dostoevsky presents the problem (I will refer to it as the problem of the “trembling tails”) and the author's solution to it, expressed by the sentence “*And yet, I'm sorry for God!*”. Before disentangling the conceptual knots that can be derived from these few lines, it is useful to give a more complete overview of the fundamental themes that accompany that of neurological determinism in this novel.

- **The tale of the prisoner:** the first salient observation on the subject is that the whole theme of neurological determinism is introduced by a prisoner's speech. Specifically, not merely by a generic prisoner, but by an innocent prisoner awaiting trial and fully convinced that he is going to be found guilty. This puts the whole theme into perspective. Dmitri, in jail, having little time and feeling the urgency to discuss important matters with his brother (who he considers to be the only one he can fully trust), spends most of it talking about the problem

10 - It is also interesting to point out that Rakitin, who is a relatively minor character, has a prominent role in this chapter, but had been explicitly mentioned in the previously cited chapter as well.

11 - Id. p. 499.

of determinism and how God can fit into a world of this kind. A reader, then, understands both how high the stakes are on this conceptual problem and its possible ethical implications: with an extremely effective semantic move Dostoevsky tells the reader that were one to find herself hostage to the problem of neurological determinism without finding a way out, she would become prisoner of it through no fault of her own. The cage of neurological determinism echoes the cage Dmitri is in and emphasises the fact that he has no responsibility for being in that situation: as much as he had no say in the murder of his father, if one accepted neurological determinism one would have to admit Dmitri had no say in anything whatsoever.

- **The diseased culprit:** Dostoevsky struggled for two thirds of his life with epilepsy<sup>12</sup>, which had an extremely negative impact on his quality of life, but was intrinsically connected to his literary endeavours. Dostoevsky, in his correspondence, got to the point of confessing:

The thing is that, for twenty-five years now, I have been suffering from epilepsy, which I contracted in Siberia. This illness has gradually deprived me of the ability to remember faces and events, to such an extent that I have (literally) even forgotten all the themes and details of my novels and, since some of them have never been reprinted since they were first published, I actually have no idea of what they are about.<sup>13</sup>

Besides his first-hand experience with epilepsy, Dostoevsky was also familiar with the medical literature on the subject and on neural mechanisms. A trace of his expertise can be found in the novel, when he cites Claude Bernard<sup>14</sup>, a famous neurologist of his time. Bernard was well known for his opinions about

the relationship between brain chemistry and mental processes. He is cited as stating:

The philosophers whom we speak about accept the idea that the inferior phenomena of animals can depend on determinism... but not the superior psychological ones. Thus, in man we distinguish vital processes which lie within determinism and others that are out of it. In our opinion, physiological determinism can have no exception. [...] This is an absolute determinism: it expresses the fact that the psychological dimension cannot exist without the physical and chemical world.<sup>15</sup>

All this practical and theoretical understanding of brain functions and epilepsy influenced Dostoevsky, leading him to describe it in his writings, where a good deal of fundamental characters suffer from it. Specifically, in *The Brothers Karamazov*, Ivan, the intellectual brother, is said to suffer from some sort of brain fever and Smerdjakov, the culprit of the father's murder, is an epileptic. It is important to point out that Smerdjakov is an epileptic because of his ambiguous and alien status within the plot of the novel<sup>16</sup>. Smerdjakov is the fourth Karamazov brother, but he is never really cited as such; as already mentioned, he does not embody one side of the human soul as do the others; finally, he is raised as a servant, abused and neglected in his infancy. Epilepsy emerged as a consequence of this abuse: after being stricken by the man who raised him, Smerdjakov hit his head and developed the disease. At the same time, he lost his ability to forgive the abusers for the abuse committed towards him, thus becoming increasingly bitter. Dostoevsky, thus, creates a character where the ability to choose his course of action disappears and is somewhat substituted by the presence of a disease that not only has external symptoms, but shapes his whole thought process. This is particularly clear from the fact that, according to Dostoevsky himself, epilepsy caused cognitive

12 - Maze, J. R. "Dostoyevsky: Epilepsy, Mysticism, and Homosexuality". *American Imago*, vol. 38, no. 2, The Johns Hopkins University Press, 1981, pp. 155-83, <http://www.jstor.org/stable/26303748>. And, Iniesta, Ivan. "Epilepsy in Dostoevsky", Editor(s): Anne Stiles, Stanley Finger, François Boller, *Progress in Brain Research*, Elsevier, Volume 205, 2013, Pp. 277-293.

13 - In Iniesta, Ivan. "Epilepsy in Dostoevsky", Editor(s): Anne Stiles, Stanley Finger, François Boller, *Progress in Brain Research*, Elsevier, Volume 205, 2013, p. 291.

14 - Dostoyevsky, Fyodor. "The Brothers Karamazov". Translation by Richard Pevear and Larissa Volokhonsky, 1992, p. 498.

15 - Bernard, Claude. "Leçons sur les Phénomènes de la Vie", in Conti, F. "Claude Bernard's Des Fonctions du Cerveau: an ante litteram manifesto of the neurosciences?", in *Nature Reviews of Neuroscience*, 2002. My translation.

16 - For an interesting perspective on this character see Cohen, Sharon. "Balaam's Ass: Smerdyakov as a Paradoxical Redeemer in Dostoevsky's *The Brothers Karamazov*." *Christianity & Literature*, vol. 64, no. 1, Dec. 2014, pp. 43-64, doi:10.1177/0148333114552772.



consequences such as long periods of depression<sup>17</sup>. Of course, the loss of personal agency and the emergence of a cognitive dysfunction are not causally connected, but it is interesting to point out that they both coexist within the same character representing his most obvious personality traits, thus instilling in the reader the doubt that the abused brother might, after all, be to some extent not responsible for his own actions.

- **Sorrow and freedom:** it is important to remark that the discussion with Rakitin does not have the effects that we would intuitively expect in Dmitri. Dmitri, as said, is an incredibly headstrong and passionate character, who follows what he believes in without hesitation. Rakitin manages to convince Dmitri completely from an intellectual standpoint of what he says, but Dmitri does not follow this line of thought where we might believe. He accepts that “the new man is coming” and the philosophical implications of neurological determinism, but that does not lead him to reject God or his beliefs on the existence of a soul. His response to the problem of determinism is one of sorrow regarding the abandonment of God: he understands the emergence and inescapability of nihilism that follows the acceptance of complete materialism, but is sad because of it. This sadness leads him in an unexpected direction: he has a spiritual awakening and finds himself finally free, even when unjustly convicted. He then raises an hymn to the freedom of his soul, despite what he has just learned about the determinism of his thoughts.

### Disentangling the problem of the trembling tails

In trying to make sense of the philosophical implications of Dostoevsky’s account of the problem of biological / neurological determinism, it is necessary to analyse a few conceptual subtleties in his approach which can be better understood from a modern perspective. Specifically:

1. What does it mean to accept neurological determinism from the point of view of the MB problem in Dostoevsky’s approach?

2. What exactly is the scope of the problem of neural determinism in *The Brothers Karamazov*? What are its ethical implications?
3. Is Dostoevsky’s solution effectively viable?

#### *The notion of reductionism*

A phenomenon *A* is *reducible*<sup>18</sup> to a phenomenon *B* if and only if *A* is completely made of (or explainable by) the set of elements of *B* and their interactions. A first case of a reduction could be exemplified by how a simplified desert is reducible to a set of grains of sand arranged in a certain order and occupying a certain space: this practically means that the desert is *nothing more* than the grains of sand themselves that compose it.

This reduction, as can be seen in the abovementioned definition, can be of at least two kinds: ontological and epistemological. I will give two simplified examples:

1. A desert is made up of the grains of sand that compose it, arranged in a certain order and occupying a certain space, and of their interactions.
2. A kingdom is made up of all the people who compose it, arranged in a certain order and occupying a certain space, and of their interactions.

Intuitively, there is a difference between the two examples, in that a kingdom might just as well be made of those elements and their interactions, but this tells us little about it; whereas the same is not true for the desert. Namely, a desert is nothing more than a collection of grains of sand arranged in a specific way (which, of course, needs to be described in order for a reasoner to have understanding of the phenomenon “desert”). However, the explanatory efficacy of the definition in (2.) is much weaker: to properly understand what a kingdom is a reasoner would need a wider net of information than the simple list of the people who compose it and their interactions. To understand what a kingdom is, for instance, one might need to know concepts such as those of “institution”, “politics”, “social exchange”, which do not figure within a bare list of the components of a kingdom even in our best quantitative

17 - Iniesta, Ivan. “Epilepsy in Dostoevsky”, Editor(s): Anne Stiles, Stanley Finger, François Boller, Progress in Brain Research, Elsevier, Volume 205, 2013, Pp. 279.

18 - Brigandt, Ingo and Alan Love, “Reductionism in Biology”, *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Spring 2017 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/spr2017/entries/reduction-biology/>>.

models<sup>19</sup>. In other words, there is a *qualitative*, conceptual and theoretical dimension to what a kingdom is that cannot be found at the level of analysis that would be required to properly speak of the reduction of A (the kingdom) to B (its elements and their interactions). Nonetheless, it might still be that a kingdom is entirely reducible to its elements and their interactions. This example shows that there is a gap to be closed between two ways of understanding reducibility.

Specifically, a phenomenon can be reducible to another from an *ontological* point of view, from an *epistemological* point of view or from both (and maybe also from neither). An ontological reduction happens when there is nothing more to the phenomenon A than what is in the phenomenon B. This is clearly the case of the desert, which is nothing more than its parts. Instead, we have an epistemological reduction when there is no explanatory gap between the mentioned levels. This, again, is clearly the case of the desert, where no further explanation is needed other than its composition. A kingdom, on the other hand, might be ontologically reducible to its components, and might also be not reducible from an epistemological point of view with our current models of it.

This analysis creates four possible cases of non-reducibility:

1. Absolute ontological non reducibility (AON): the phenomenon A is *intrinsically something more* than the pure collection of its components and their interactions.
2. Current ontological non reducibility (CON): our best current quantitative models of the phenomenon A do not show how A can be reduced to the level B.
3. Absolute epistemological non reducibility (AEN): the phenomenon A is *intrinsically unexplainable* on the level B.
4. Current epistemological non reducibility (CEN): our best current (quantitative) models of the phenomenon A do not show how it can be explained on the level B.

These four cases are plausible ways to understand various positions on the subject, but not all of them can necessarily be held or have been held by researchers. There are two things that are interesting to notice.

First of all, when referring to current non reducibility one automatically takes an epistemological standpoint: it shifts the focus from what is intrinsically so and so to what can be said about the phenomenon *given our current knowledge*. Positions (1.) and (3.), then, are stronger than their counterparts, but are scientifically and epistemologically less sound because they only exist as logical possibilities and not as actual theories. In other words, it is never possible to speak about the world itself without making reference to the theories we use to describe it, thus an absolute position fails when subjected to sceptical remarks. Secondly, it is clear that for an event A to be epistemologically reducible to B the ontological reducibility of A to B is a necessary condition. However, the reverse implication does not hold: the ontological reducibility of a phenomenon to another does not imply that no further explanation is needed.

When these categories are applied to the problem of neural determinism a multiplicity of possible interpretations of the problem arise, which I do not delve into. In a simplistic description of the theoretical background on the subject, the two main possibilities are reductionism and antireductionism. Reductionism is the view according to which mental processes are entirely reducible to neurological processes, from both an ontological and an epistemological perspective. Antireductionism is that according to which mental processes are not entirely reducible to neurological ones, either from an ontological point of view or an epistemological one. A reductionist, then, might believe that, since we are made of atoms, it is ontologically and explicatively sufficient to explain how these atoms interact with each other and the others surrounding them to make sense of human thought and behaviour. An anti-reductionist might either believe that there is something other than our atoms which forms our mind or that giving a complete description of our atoms and their interactions does not provide a satisfactory explanation of our behaviour, its causes and its mechanisms. The latter case is quite popular as it can be linked to the *hard problem of consciousness*, i.e. with the problem of why there is such a thing as *first-person experience* in our consciousness. This problem is that of qualitative experience: it is possible to describe everything that is happening in a subject's brain, but this would not tell us *how* the subject is experiencing what she is experi-

<sup>19</sup> - It is extremely important that here I refer to our best quantitative models of a phenomenon, and not of the phenomenon itself.

encing. Notably, following T. Nagel's<sup>20</sup> example, it is possible to describe everything that happens in a bat and still have no idea of *what it is like to be a bat*.

Finally, another important theme to point out is that the notion of consciousness does not theoretically exhaust what can be said about the relationship between thought and neural determinism. While it is clear that consciousness is a brain-bound and neurally determined process, there are other conceptual notions that have to be employed in describing thought, such as that of cognition, which do not have the same characteristics. The notion of consciousness is usually employed because it is intrinsically linked with that of personal identity and phenomenological experience. However, it is also useful to use the concept of cognition, because it allows us to dive deeper into the relationship between neural determinism and biological determinism as a whole. Cognition has been analysed in terms of internalism, embodiment and extension, thus moving away from the pure contribution of the brain in our mental processes and into the influence of external factors. Following a variety of approaches on cognition<sup>21</sup>, in order to consider and understand our thought processes it is not sufficient to focus on the brain and its functioning, but it is necessary to widen the scope of the inquiry to the consideration of bodily processes and the out-sourcing of bodily functions that can be obtained with the construction of ecological niches and the cultural scaffoldings.

### *Free will or personal agency?*

A notable feature of Dostoevsky's understanding of the problem of neural determinism is that it is inherently linked with its ethical component: the repercussions of determinism on moral responsibility. Intuitively, a reasoner is morally responsible for her actions if she has performed them freely and willingly.

There are at least three necessary conditions<sup>22</sup> to

talk about an action as performed freely:

1. The ability to do otherwise: in order for a person to be free she has to concretely have the opportunity to decide differently from what she does.
2. Agency: for a person to act according to her own free will she has to be in control of her actions. Her actions need to be up to her.
3. Responsiveness to reasons: the action, to be regarded as free, cannot be automatic and unconscious, but has to be put under rational scrutiny.

On top of having chosen freely, to be held accountable for her actions a reasoner has to have understood what she was choosing and has to have deliberately decided that she wanted to perform it.

An overview of this kind becomes extremely problematic within the theoretical framework of biological determinism because determinism undermines the ability of a reasoner to choose freely and willingly. Apparently, this would lead us to believe that Dostoevsky feels there is an incompatibility between neurological determinism and free will, as determinism seems to undercut the first criterion of free choice (i.e. the ability to do otherwise). However, it has to be noted that there are at least two objections to this conclusion. First of all, empirical evidence has been gathered that supports the idea that there is a very strong cultural bias in the tendency to accept the first criterion of free choice: often enough an incompatibility between moral responsibility and the inexistence of alternative courses of action is not felt. In particular, populations of Asian descent, for instance, statistically do not seem to feel a strong contrast between complete determinism and individual responsibility, which, on the contrary, is strongly felt in Western culture<sup>23</sup>. Secondly, while determinism is often regarded as incompatible with free will, there are many researchers who support versions of *compatibilism*<sup>24</sup>. According to compatibilism, the

20 - Nagel, Thomas. "What is it like to be a bat?" *Philosophical Review*, 83, 1974, pp. 435-50.

21 - See, for example: Clark, Andy and D. Chalmers, Daniel. "The extended mind". *Analysis*, 58, 1998, pp. 7-19 ; Clark, Andy. "Supersizing the Mind". Oxford University Press, 2010 ; Menary, Richard. "The Extended Mind". The MIT Press, 2010 ; Menary, Richard. "Growing minds". *Habits*, Cambridge University press, 2020, pp. 297-319.

22 - Lavazza, Andrea. "Free Will and Neuroscience: From Explaining

Freedom Away to New Ways of Operationalizing and Measuring It." *Frontiers in human neuroscience* vol. 10 262. 1 Jun. 2016, doi:10.3389/fnhum.2016.00262.

23 - Hannikainen, Ivar R et al. "For Whom Does Determinism Undermine Moral Responsibility? Surveying the Conditions for Free Will Across Cultures." *Frontiers in psychology* vol. 10 2428, 2019, doi:10.3389/fpsyg.2019.02428.

24 - McKenna, Michael and D. Justin Coates, "Compatibilism", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Fall 2021 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/fall2021/en->

criterion of alternative possibilities is too strong since free will can be compatible with determinism (creating a sort of *soft* determinism). These objections help differentiate more subtly what constitutes the moral and philosophical problem in Dostoevsky's eyes: not free will, but rather individual agency.

Specifically, Dostoevsky does not speak of determinism as involving a loss of freedom, but rather, paradoxically, the contrary. It is true that the author constantly juxtaposes the image of neurological determinism with that of prisoners, but at the same time Dmitri talks about the new man, the man born out of science and atheism, as free and absolutely responsible for all of his actions (*"Without God and the future life? It means everything is permitted now, one can do anything? [...] Everything is permitted to the intelligent man"*<sup>25</sup>). The emphasis, then, is not on how determinism corrupts the possibility of freedom itself. What is invalidated by determinism is rather the possibility of being in control of our own thoughts. The problem is not that men cannot choose to do something, but rather that their thoughts themselves are not up to them and are completely shaped by biology and environment. This leads Dmitri to his cry and sorrow: we think not because of the agency we find in our personal identity, but because of the neuronal happenings within our brains. What is at stake, then, is not just the possibility of moral responsibility and free choice, but the existence of personal identity itself as traditionally conceived. The dilemma of free choice follows, of course, from this lack of individual agency.

#### *Dostoevsky's paradigm: emotion as a way of faith*

The importance of the theme at hand seems to warrant a thorough analysis and argumentation, which is what we would expect from Dostoevsky. The author, however, as shown in the cited passage, does nothing of the kind, and simply relies on an appeal to emotion (Dmitri's sorrow towards the abandoned God) in order to contrast the consequences of determinism. Why exactly is that?

Dostoevsky could have rationally and philosophically refuted the argument for biological determinism in the following ways:

- By invoking the strategy of the so-called "*God of the holes*"<sup>26</sup>: this strategy relies on the fact that, since there is always something that is not explained by the current scientific knowledge, God must be present in that unexplained data. This strategy, however, is weak because it is hostage to contingencies: with the further encroachment of science the space left for God would become increasingly small.
- By simply adopting a sceptical approach on the scientific theories of his time. Even though there was a growing body of scientific research on cognitive and neurological phenomena, these processes were still almost completely unknown. Golgi had just invented his black reaction method to show neurons and Cajal had not yet developed his neuronal theory. The knowledge that was available on epilepsy itself was rudimentary, and it often bordered on superstition<sup>27</sup>. Nevertheless, it is clear that it would have not been a rational and scientific approach to simply dismiss the research of the time in spite of its empirical success.
- By accepting one of the possible forms of the previously mentioned anti-reductionism that would have been available to him (i.e. he could not have thought of the role of qualia per se, but it would have been possible for him to posit the existence of extra-physical entities or the ineliminable qualitative difference between physical and mental processes). This strategy is quite interesting because, in some forms, it is still accepted. However, Dostoevsky would not have had the theoretical tools needed to obtain a strong anti-reductionism and his argument would have begged the question.

Dostoevsky, however, chooses not to pursue these lines of argumentation, which, as shown, are extremely weak, and favours an approach where biological/neurological determinism is readily accepted, but met

[tries/compatibilism/](#).

25 - Dostoevsky, Fyodor. "The Brothers Karamazov". Translation by Richard Pevear and Larissa Volokhonsky, 1992, pp. 499-500.

26 - Ratzsch, Del and Jeffrey Koperski, "Teleological Arguments for God's Existence", The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Spring 2022 Edition), Edward N. Zalta (ed.), forthcoming URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/spr2022/entries/teleological-arguments/>>.

27 - Iniesta, Ivan. "Epilepsy in Dostoevsky", Editor(s): Anne Stiles, Stanley Finger, François Boller, Progress in Brain Research, Elsevier, Volume 205, 2013, Pp. 277-293.

with emotional sorrow. This constitutes a novel and unexpected paradigm: Dmitri's faith does not reject the findings of science. He accepts them and believes nonetheless.

Is this strategy philosophically rational and viable? Most abstract models<sup>28</sup> on rationality dismiss the role of emotions, stating that they are intrinsically irrational and, thus, should not be part of good decision making processes. Nevertheless, starting from the early 2000s<sup>29</sup> and more and more in the last few years, recent literature on decision making has given emotion a second chance on the basis of its fundamental evolutionary and ecological role. The thesis of the bounded approach on rationality<sup>30</sup> is that what can be considered rational is not what models abstractly developed *a posteriori* tell us on how we ought to reason, but rather the conditions that are ecologically relevant in the context within which reasoning norms have emerged. Thus, emotion is tightly bound with reasoning and cannot be expunged from it, in the same way social and cultural factors cannot be completely expunged from the consideration of scientific theories. These emotions, however, cannot be simply accepted in virtue of their existence, but need to be first analysed and understood.

Given the most recent developments in the research of the relationships between reason and emotion, thus, Dostoevsky's paradigm seems to be philosophically viable, provided that these emotions be properly understood and employed.

## Conclusion

Dostoevsky employs his personal experience and his knowledge of brain processes and diseases in giving a clear picture of his conception of the MB problem and the consequences of biological determinism on human action. Despite the fact that some conceptual differences - such as the layering of the problem of

biological determinism, the role of embodiment in determinism, or the various possible anti-reductionist strategies - were not available to him, he developed a picture of the notions of neurological determinism and human agency which was clear and incredibly advanced for his time. Particularly interesting is the development of a paradigm of faith which still holds, renewed by recent research, and is intellectually sound in that it does not refute the data from hard sciences while still trying to bridge the gap with soft sciences.

## References

- Bernard, Claude. "Leçons sur les Phénomènes de la Vie", in Conti, F. "Claude Bernard's Des Fonctions du Cerveau: an ante litteram manifesto of the neurosciences?", in *Nature Reviews of Neuroscience*, 2002.
- Brigandt, Ingo and Alan Love, "Reductionism in Biology", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Spring 2017 Edition), Edward N. Zalta (ed.), <<https://plato.stanford.edu/archives/spr2017/entries/reduction-biology/>>.
- Clark, Andy. "Supersizing the Mind". Oxford University Press, 2010.
- Clark, Andy and Chalmers, Daniel. "The extended mind". *Analysis*, 58, 1998, pp. 7-19.
- Cohen, Sharon. "Balaam's Ass': Smerdyakov as a Paradoxical Redeemer in Dostoevsky's *The Brothers Karamazov*." *Christianity & Literature*, vol. 64, no. 1, Dec. 2014, pp. 43-64, doi:10.1177/0148333114552772.
- Dostoevsky, Fyodor. "The Brothers Karamazov". Translation by Richard Pevear and Larissa Volokhonsky, 1992.
- Feyerabend, Paul. "Dialogo sul Metodo". Translation by R. Corvi, Edizioni Laterza, 2007.
- Hannikainen, Ivar R et al. "For Whom Does Determinism Undermine Moral Responsibility? Surveying the Conditions for Free Will Across Cultures." *Frontiers in psychology* vol. 10 2428, 2019, doi:10.3389/fpsyg.2019.02428.
- Hanoch, Y. (2002). "Neither an angel nor an ant": Emotion as an aid to bounded rationality. *Journal of Economic Psychology*, 23(1), 1-25. [https://doi.org/10.1016/S0167-4870\(01\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S0167-4870(01)00065-4).
- Hofer, Carl, "Causal Determinism", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Spring 2016 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/spr2016/entries/determinism-causal/>>.
- Iniesta, Ivan. "Epilepsy in Dostoevsky", Editor(s): Anne Stiles, Stanley Finger, François Boller, *Progress in Brain Research*, Elsevier, Volume 205, 2013, Pp. 277-293.
- Kahneman, Daniel. "Thinking, Fast and Slow". New York: Farrar, Straus and Giroux, 2011.
- Lavazza, Andrea. "Free Will and Neuroscience: From Explaining Freedom Away to New Ways of Operationalizing

28 - Kahneman, Daniel. "Thinking, Fast and Slow". New York: Farrar, Straus and Giroux, 2011.

29 - Hanoch, Y. (2002). "Neither an angel nor an ant": Emotion as an aid to bounded rationality. *Journal of Economic Psychology*, 23(1), 1-25. [https://doi.org/10.1016/S0167-4870\(01\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S0167-4870(01)00065-4).

30 - Viale, Riccardo. "Routledge Handbook of Bounded Rationality". 2021.

- and Measuring It.” *Frontiers in human neuroscience* vol. 10 262. 1 Jun. 2016, doi:10.3389/fnhum.2016.00262.
- McKenna, Michael and D. Justin Coates, “Compatibilism”, The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Fall 2021 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/fall2021/entries/compatibilism/>>.
  - Maze, J. R. “Dostoyevsky: Epilepsy, Mysticism, and Homosexuality.” *American Imago*, vol. 38, no. 2, The Johns Hopkins University Press, 1981, pp. 155–83, <http://www.jstor.org/stable/26303748>.
  - Menary, Richard. “The Extended Mind”. The MIT Press, 2010.
  - Menary, Richard. “Growing minds”. *Habits*, Cambridge University press, 2020, pp. 297-319.
  - Mourad, Ronney. “Choosing to Believe.” *International Journal for Philosophy of Religion*, vol. 63, no. 1/3, Springer, 2008, pp. 55–69, <http://www.jstor.org/stable/27646256>.
  - Nagel, Thomas. “What is it like to be a bat?”. *Philosophical Review*, 83, 1974, pp. 435-50.
  - Ratzsch, Del and Jeffrey Koperski, “Teleological Arguments for God’s Existence”, The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Spring 2022 Edition), Edward N. Zalta (ed.), forthcoming URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/spr2022/entries/teleological-arguments/>>.
  - Sapolsky, Robert. “Behave: The Biology of Humans At Our Best and Worst”. New York, New York: Penguin Press, 2017. Print.
  - Viale, Riccardo. “Routledge Handbook of Bounded Rationality”. 2021.
  - Wittgenstein, Ludwig. “Philosophical Investigations”. Oxford, UK: Blackwell, 1997. Print.

# Formazione manageriale in ambito sanitario: l'offerta formativa universitaria

Mirko Vecchiarelli<sup>1</sup>, Franco Lucchese<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sapienza Università di Roma, Italia; <sup>2</sup>Fondazione CIRNA Onlus, Pavia, Italia

**Riassunto.** Proposito del presente contributo è descrivere – senza alcuna pretesa di esaustività – una particolare tipologia di formazione: la formazione manageriale in ambito sanitario. Si tratta di percorsi che mirano a sviluppare tecniche e strumenti propri del processo manageriale in riferimento alle aree di organizzazione e gestione dei servizi sanitari, ai criteri di finanziamento e ai bilanci, alla gestione delle risorse umane e dell'organizzazione del lavoro, agli indicatori dei servizi e delle prestazioni, con il fine ultimo di incrementare il grado di conoscenza di fattori rilevanti per l'implementazione delle strategie aziendali e l'innovazione dei processi delle organizzazioni complesse. In particolare, si riporta il caso della Regione Lazio riguardante la realizzazione dei corsi di formazione manageriale in ambito sanitario in accordo con il mondo universitario.

**Parole chiave:** formazione manageriale; organizzazioni complesse; ambito sanitario; università

**Abstract.** The purpose of this contribution is to describe - without any pretense of being exhaustive - a particular type of training: managerial training in the health sector. These are paths that aim to develop techniques and tools typical of the managerial process with reference to the areas of organization and management of health services, the financing criteria and budgets, the management of human resources and the organization of work, the indicators of services and performance, with the ultimate aim of increasing the level of knowledge of relevant factors for the implementation of business strategies and the innovation of processes of complex organizations. In particular, we report the case of the Lazio Region concerning the implementation of managerial training courses in the health sector in agreement with the university world.

**Keywords:** managerial training; complex organizations; health sector; university

## La nuova centralità della formazione professionale continua

Il settore della formazione è uno dei settori strategici dello sviluppo del mondo contemporaneo ed è tra gli ambiti nei quali si concentrano gli investimenti dell'Unione Europea, dei governi nazionali e dei governi delle amministrazioni locali. Le attività di ricerca e l'attenzione ai processi di cambiamento, di innovazione e di riforma chiama in causa il repertorio delle nuove competenze e le molteplici professioni ad esso legate.

Per quanto attiene gli elementi di scenario europeo, l'Unione Europea ha adottato specifici provvedimenti

per affrontare non solo la crisi ma il cammino futuro dell'Europa. Di fronte alle numerose sfide poste dalla crisi sanitaria, si è finalmente avvertita l'esigenza di una «svolta»<sup>1</sup>. A tal proposito, per quanto attiene gli elementi di scenario italiano, gli Accordi collettivi previsti ai sensi dell'articolo 88, comma 1 del Decreto Rilancio e dell'Articolo 4 del Decreto Agosto, attraverso un fondo pubblico (Fondo Nuove Competenze) cofinanziato dal Fondo sociale europeo, nato per contrastare gli effetti economici dell'epidemia Covid-19, si fa carico

---

1 - Piano Nazionale di ripresa e resilienza (approvato dal Consiglio dei Ministri il 12 gennaio 2021).

del costo del lavoratore per le ore dedicate alle attività formative. Il Fondo mira allo sviluppo di competenze e a una formazione mirata alla persona, completando, insieme al Programma GOL<sup>2</sup> e al sistema duale, il Piano Nazionale Nuove Competenze<sup>3</sup> nato con il PNRR per riformare il mercato del lavoro italiano in un'ottica europea. Si investe sulle politiche attive del lavoro per creare quel ponte tra formazione e lavoro divenuto oggi nevralgico per lo sviluppo del paese.

### La formazione professionale continua in ambito sanitario

L'apprendimento lungo tutto il corso della vita è **divenuto** uno degli elementi centrali delle politiche e delle strategie di sviluppo delle risorse umane. L'attenzione alla componente formativa risulta centrale anche nel settore medico e delle professioni socio-sanitarie. L'avvio del Programma nazionale di ECM nel 2002, in base al DLgs 502/1992 integrato dal DLgs 229/1999 **che avevano istituito l'obbligo della formazione continua per i professionisti della sanità, ha rappresentato un forte messaggio nel mondo della sanità:**

*«La formazione continua comprende l'aggiornamento professionale e la formazione permanente. L'aggiornamento professionale è l'attività successiva al corso di studi e specializzazione, diretta ad adeguare per tutto l'arco della vita professionale le conoscenze specialistiche e comprende le attività finalizzate a migliorare le competenze e le abilità cliniche, tecniche e manageriali ed i comportamenti degli operatori sanitari al progresso scientifico e tecnologico con l'obiettivo di garantire efficacia, appropriatezza, sicurezza ed efficienza del Servizio sanitario nazionale. Essa definisce, con programmazione pluriennale, gli obiettivi formativi di interesse nazionale, i crediti formativi che devono essere complessivamente maturati dagli operatori in un determinato arco di tempo, gli indirizzi per la organizzazione dei programmi di formazione predisposti*

*a livello regionale nonché i criteri e gli strumenti per il riconoscimento e la valutazione delle esperienze». L'art. 16-quater del decreto 229/99 stabilisce che «La partecipazione alle attività di formazione continua costituisce requisito indispensabile per svolgere attività professionale, in qualità di dipendente o libero professionista, per conto delle aziende ospedaliere, delle università, delle unità sanitarie locali e delle strutture sanitarie private».*

Nel 2000 viene istituita la Commissione Nazionale Formazione Continua (CNFC). La Commissione nazionale è costituita con Decreto del Ministro della Salute e si avvale, per lo svolgimento dei compiti e delle attività di competenza, del supporto amministrativo-gestionale di AGENAS- all'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, che cura, ai sensi della legge 244 del 2007, la gestione amministrativa del programma di ECM e il supporto alla Commissione nazionale stessa. L'AGENAS si configura come organo tecnico-scientifico del SSN svolgendo attività di ricerca e di supporto nei confronti del Ministro della salute, delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano, ai sensi dell'art. 2, comma 357, legge 24 dicembre 2007 n. 244.

AGENAS assicura, inoltre, la propria collaborazione tecnico-operativa alle Regioni e alle singole aziende sanitarie in ambito organizzativo, gestionale, economico, finanziario e contabile, in tema di efficacia degli interventi sanitari, nonché di qualità, sicurezza e umanizzazione delle cure<sup>4</sup>. Le tipologie di Provider attualmente previste sono: Università, Facoltà e Dipartimenti universitari; Istituti scientifici del servizio sanitario nazionale; Istituti del consiglio nazionale delle ricerche; Società scientifiche e associazioni professionali in campo sanitario; Ordini e collegi delle professioni sanitarie; Fondazioni a carattere scientifico; Case editrici scientifiche; Società, Agenzie ed Enti pubblici; Società, Agenzie ed Enti privati<sup>5</sup>. Per quanto attiene il caso della Regione Lazio, la Determina n. 6617 del 24.08.2011 disciplina l'accreditamento dei Provider. *I crediti ECM, oltre ad essere un obbligo formativo, hanno l'obiettivo di "guidare" il professionista della sanità, nella sua formazione.*

2 - Programma "GOL - Garanzia Occupabilità Lavoratori". In: (<https://www.lavoro.gov.it/notizie/Documents/GOL-slide-Programma-20211021.pdf>)

3 - Piano Nazionale Nuove Competenze. In: ([https://www.gazzettaufficiale.it/do/atto/serie\\_generale/caricaPdf?cdimg=21A0764900100010110001&dgu=2021-12-28&art.dataPubblicazioneGazzetta=2021-12-28&art.codiceRedazionale=21A07649&art.num=1&art.tiposerie=SG](https://www.gazzettaufficiale.it/do/atto/serie_generale/caricaPdf?cdimg=21A0764900100010110001&dgu=2021-12-28&art.dataPubblicazioneGazzetta=2021-12-28&art.codiceRedazionale=21A07649&art.num=1&art.tiposerie=SG)).

4 - Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGENAS). In: (<https://www.agenas.gov.it/agenas/1-agenzia>).

5 - Portale italiano della formazione accreditata. In: (<https://www.educazionecontinua.inmedicina.it/cose-1-ecm>).



## La formazione manageriale dei dirigenti sanitari del Servizio Sanitario Nazionale: il caso della Regione Lazio

In data 2 luglio 2019 la Regione Lazio ha approvato lo Schema di accordo di collaborazione<sup>6</sup> per l'organizzazione e la realizzazione di corsi di formazione manageriale in ambito sanitario di cui agli artt. 15 e 16-quinquies del D.Lgs. n. 502/1992 e ss.mm. ii. e dell'art. 7 del D.P.R. n. 484/1997. L'obiettivo dello Schema di accordo intende rispondere ad una precisa esigenza di formazione specialistica in materia sanitaria, puntando sulla necessità di una cultura organizzativa e professionale attraverso l'approfondimento, lo sviluppo e l'aggiornamento delle competenze professionali specifiche, la conoscenza dei processi operativi, e la formazione continua in medicina (ECM). La formazione sanitaria e innovazione sono messe dunque al centro, considerate leve strategiche per favorire e migliorare l'assistenza sanitaria per i cittadini.

Lo schema di accordo ha accolto le istanze di collaborazione dei quattro atenei "Sapienza – Università di Roma", "Università degli Studi di Roma – Tor Vergata", "Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma", "LUISS Guido Carli" per l'organizzazione di corsi di formazione manageriale in ambito sanitario. I corsi sono disciplinati da uno specifico Accordo quadro tra la Regione Lazio e l'ente erogatore.

I Corsi svolgono in conformità a quanto stabilito dalle disposizioni dell'art. 7 del D.P.R. 484/1997 e del documento sulla Formazione Manageriale, approvato dalla Conferenza delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano del 10/07/2003 rispetto alle modalità di ammissione dei partecipanti, alla durata, ai contenuti (aree tematiche e argomenti), alla metodologia didattica, ai termini di attivazione, agli obblighi di frequenza, nonché alle modalità di conseguimento dell'attestato di formazione manageriale. Nella didattica, l'Università di avvale anche delle risorse umane e strutture sanitarie al proprio interno. Al termine dei corsi i partecipanti devono sostenere un colloquio – con relativa presentazione e discussione di un elabo-

rato finale – davanti a una commissione composta dai responsabili del corso, da almeno un docente del corso stesso e da un funzionario regionale. Il superamento del colloquio finale comporta il rilascio da parte della Regione Lazio dell'attestato di formazione manageriale, che ha validità di sette anni dalla data di rilascio.

I corsi sono riservati al personale dirigente di A.S.L., A.O., I.R.C.C.S. e altri enti di cui all'art. 4, commi 12 e 13 del D.Lgs. 502/1992, aventi anzianità di servizio di almeno 5 anni alla data di scadenza del bando. La priorità è data al personale delle strutture presenti nel territorio della Regione Lazio. I candidati aventi i requisiti sono ordinati secondo i seguenti criteri di priorità:

- Direttori Sanitari Aziendali del Sistema Sanitario della Regione Lazio non ancora in possesso dell'attestato di formazione manageriale in oggetto;
- Dirigenti di Unità Operativa Complessa con incarico di Direzione di Dipartimento/Area del Sistema Sanitario della Regione Lazio non ancora in possesso dell'attestato di formazione manageriale in oggetto;
- Dirigenti di Unità Operativa Complessa con incarico di Direzione di UOC del Sistema Sanitario della Regione Lazio non ancora in possesso dell'attestato di formazione manageriale in oggetto;
- Direttori Amministrativi Aziendali del Sistema Sanitario della Regione Lazio;
- Medici, odontoiatri, veterinari, farmacisti, biologi, chimici, fisici, psicologi, dirigenti delle professioni sanitarie amministrative, professionali, tecnici, tecnico-sanitari del Sistema Sanitario della Regione Lazio che, pur non avendo Unità Operativa Complessa, abbiano i seguenti requisiti: a. dirigenti con incarico di Direzione di Unità Operative Semplici o Semplici Dipartimentali; b. dirigenti con un'anzianità di servizio di almeno 10 anni. Medici, odontoiatri, veterinari, farmacisti, biologi, chimici, fisici, psicologi e dirigenti delle professioni sanitarie, amministrative, professionali, tecnici, tecnico-sanitari del Sistema Sanitario della Regione Lazio con anzianità di servizio di almeno 5 anni di dirigenza, alla data di scadenza del bando. Dirigenti con incarico di Direzione di Unità Operativa Complessa non appartenenti al Sistema Sanitario della Regione Lazio. Dirigenti medici, odontoiatri, veterinari, farmacisti, biologi, chimici, fisici, psicologi e dirigenti delle

6 - Regione Lazio, BOLLETTINO UFFICIALE DELLA REGIONE LAZIO - N. 56 - Supplemento n. 2, 11.07.2019. In: ([https://www.regione.lazio.it/sites/default/files/documentazione/SAN\\_DGR\\_438\\_02\\_07\\_2019.pdf](https://www.regione.lazio.it/sites/default/files/documentazione/SAN_DGR_438_02_07_2019.pdf)).

professioni sanitarie, amministrativi, professionali, tecnici, tecnico-sanitari non appartenenti al Sistema Sanitario Regionale.

Il Corso di Formazione Manageriale in Ambito Sanitario promosso dal Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive di “Sapienza” Università di Roma, si articola in otto moduli formativi per un totale di 128 ore di didattica in aula. Dopo i primi tre moduli dedicati all’organizzazione ed al funzionamento rispettivamente del Sistema Sanitario in Italia, delle strutture ospedaliere e delle organizzazioni sanitarie territoriali, i successivi due moduli sono prevalente-

mente di tipo tecnico e riguardano le metodologie di valutazione in sanità sia di tipo epidemiologico che di natura economica. In particolare, il quarto modulo riguarda la metodologia epidemiologica sia di base che applicata, con particolare riferimento alle revisioni sistematiche e alle metanalisi, mentre nel quinto modulo saranno affrontati le tematiche delle valutazioni economiche in sanità e dell’Health Technology Assessment. Il sesto modulo è dedicato al tema dell’appropriatezza in sanità, intesa sia come appropriatezza clinica che appropriatezza organizzativa. Il settimo modulo è dedicato alla gestione delle risorse umane e finanziarie,

**Tab. 1.** Corso di Formazione Manageriale in Ambito Sanitario Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, “Sapienza”, Università di Roma. Piano Formativo del Corso

<b>Modulo I</b>	<b>Modulo II</b>	<b>Modulo III</b>	<b>Modulo IV</b>
Il Sistema Sanitario in Italia	Organizzazione e funzionamento degli ospedali	Organizzazione e funzionamento delle organizzazioni sanitarie territoriali	Metodologia epidemiologica e HTA per le organizzazioni sanitarie
Contenuti: - Modelli e Tipologie di Sistemi Sanitari; l’evoluzione del Sistema Sanitario in Italia - I Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) - Il finanziamento della Sanità in Italia - L’Aziendalizzazione in Sanità	Contenuti: - Modelli organizzativi degli ospedali e pianificazione strategica - Compiti e ruoli della Direzione Sanitaria - Il Sistema DRG e il finanziamento degli ospedali - La misurazione della performance degli ospedali	Contenuti: - Modelli organizzativi delle Aziende Sanitarie Locali e pianificazione strategica - I Distretti e l’Assistenza Primaria - La misurazione della performance delle organizzazioni sanitarie territoriali - Il sistema prevenzione in Italia e i Dipartimenti di Prevenzione	Contenuti: - Metodologia epidemiologica di base: tipologie di studi, misure di frequenza, misure di associazione - Metodologia epidemiologica di base: la standardizzazione dei tassi – Evidence Based Medicine, Evidence Based Healthcare, Health Technology Assessment - Revisioni sistematiche e meta-analisi
<b>Modulo V</b>	<b>Modulo VI</b>	<b>Modulo VII</b>	<b>Modulo VIII</b>
HTA e valutazioni economiche	L’appropriatezza in Sanità	La gestione delle risorse umane e finanziarie	Il controllo di gestione e i sistemi informativi
Contenuti: - Le valutazioni economiche in sanità: finalità e limiti - Il processo dell’HTA - Organizzazione e funzionamento dei Comitati Etici - HTA ed innovazione in sanità: casi di studio	Contenuti: - L’appropriatezza prescrittiva, la responsabilità nel percorso terapeutico e la gestione del paziente cronico - Il Consenso Informato e la responsabilità professionale - La valutazione dell’appropriatezza d’uso dell’ospedale mediante dati amministrativi - La valutazione dell’appropriatezza d’uso dell’ospedale mediante dati clinici	Contenuti: - Acquisizione dei beni e servizi nelle organizzazioni sanitarie - Elementi di gestione del personale - La formazione del personale - Ruolo e valorizzazione delle professioni sanitarie	Contenuti: - La programmazione e il controllo di gestione - Elementi di contabilità e bilancio - I sistemi informativi

**Fonte:** <https://www.uniroma1.it/en/offerta-formativa/corso-di-alta-formazione/2022/corso-di-formazione-manageriale-ambito-sanitario>

con attenzione alle tematiche dell'acquisizione di beni e servizi e di gestione, formazione e valorizzazione del personale. L'ottavo modulo, infine, riguarda il controllo di gestione e i sistemi informativi in sanità<sup>7</sup>.

I corsi di formazione manageriale dei dirigenti sanitari del Servizio Sanitario Nazionale sono disciplinati dagli artt. 15 e 16 *quinquies* del D.Lgs. 502/1992, dall'art. 7 del D.P.R. 484/1997 e dall'accordo tra il Ministero della Salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 10/07/2003.

L'obiettivo generale è quello di sviluppare le competenze manageriali del top management delle Aziende Sanitarie della Regione Lazio sulla base dell'obbligo formativo stabilito dalla disciplina vigente in materia. Gli obiettivi formativi specifici sono i seguenti: migliorare le competenze per gestire il cambiamento in atto nelle organizzazioni complesse; migliorare le competenze relative alla dinamica economica finanziaria; affinare le competenze relative ai sistemi di governance ed assetto delle aziende sanitarie; arricchire le competenze relativamente alla qualità, ai sistemi di valutazione e alle nuove soluzioni per l'accreditamento delle strutture sanitarie; orientarsi sull'evoluzione dei modelli organizzativi sanitari internazionali a confronto; migliorare le conoscenze sugli strumenti di governo della variabilità in sanità.

Generalmente, i Corsi realizzati si caratterizzano per l'approccio di tipo esperienziale e per l'inquadramento delle diverse tematiche nella realtà lavorativa delle Aziende sanitarie della Regione Lazio. Per consentire il raggiungimento degli obiettivi fissati la didattica è centrata sull'utilizzo di metodologie attive e di strumenti operativi funzionali alla valorizzazione delle conoscenze e delle esperienze individuali. Il paradigma posto al centro della formazione manageriale in ambito sanitario, così come per tutte le altre figure professionali del settore, è centrato sulla valorizzazione del capitale umano: «Oggi vengono richieste ai professionisti sanitari conoscenze e competenze intellettuali

e culturali; capacità di valorizzare le proprie conoscenze ed esperienze; disponibilità al cambiamento e all'assunzione di responsabilità; forte autonomia per gestire processi innovativi, prontezza per individuare in tempi brevi i problemi e le soluzioni coerenti; ed infine capacità di gestire gli imprevisti e assumere decisioni secondo le continue necessità che si presentano. Garantire cure sicure, spesso di alta intensità, e in un contesto ad elevata complessità sia clinica che organizzativa, impone strategie di gestione ed organizzazione delle risorse umane e professionali per creare, adeguare, mantenere e sviluppare nel tempo le competenze e i ruoli professionali del proprio personale, allo scopo di essere costantemente in linea con i requisiti e le richieste qualitative necessarie al sistema e, quindi, di aumentare il loro valore globale, in gran parte costituito dai professionisti presenti in Azienda» (8). Il valore della formazione continua in ambito sanitario, così come in tutti gli altri settori, continua dunque ad essere fattore e motore di innovazione e cambiamento. Un cambiamento ad oggi necessario per gestire al meglio le risorse umane e affrontare le nuove sfide.

## Bibliografia e sitografia

1. PNRR, Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza. In: (<https://italiadomani.gov.it/it/home.html>).
2. GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA, Il Programma Garanzia di Occupabilità dei Lavoratori GOL, 27.12.2021, Serie generale, n. 306, Allegato A.
3. GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA, Piano Nazionale Nuove Competenze, 28.12.2021, Serie generale n. 307, Allegato A.
4. AGENAS, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali. In: (<https://www.agenas.gov.it/>).
5. Portale italiano della formazione accreditata. In: (<https://www.educazionecontinua.inmedicina.it/cose-l-ecm>).
6. BOLLETTINO UFFICIALE DELLA REGIONE LAZIO - N. 56 - Supplemento n. 2, 11.07.2019.
7. "Sapienza" Università di Roma, Corso di Formazione manageriale in ambito sanitario, AA 2021/2022. In: ([https://www.uniroma1.it/sites/default/files/caf\\_formazione\\_manageriale\\_piano\\_formativo\\_a.pdf](https://www.uniroma1.it/sites/default/files/caf_formazione_manageriale_piano_formativo_a.pdf)).
8. D'Innocenzo Marinella, *Manuale per la formazione manageriale in sanità*, Maggioli Editore, 2020.

7 - "Sapienza" Università di Roma, Corso di Formazione manageriale in ambito sanitario. In: ([https://www.uniroma1.it/sites/default/files/caf\\_formazione\\_manageriale\\_piano\\_formativo\\_a.pdf](https://www.uniroma1.it/sites/default/files/caf_formazione_manageriale_piano_formativo_a.pdf)).

## EC2U 4th Forum - Pavia, 4-7 April 2022

### Pavia e le università d'Europa accolgono Leopoli nel forum

Il club di sette università europee unite nel forum per internazionalizzazione EC2U <sup>(1)</sup> si allarga all'Ucraina. Le parole del presidente del Parlamento ucraino Ruslan Stefancuk, intervenuto ieri in videocollegamento all'apertura del forum europeo EC2U, scatenano un minuto di standing ovation nell'aula magna dell'ateneo pavese. Pavia sta ospitando il quarto Forum EC2U, un'alleanza di sette università europee che condividono una forte vocazione internazionale e soprattutto l'impegno a creare un campus paneuropeo innovativo. Con 160.000 studenti, 20.000 dipendenti e oltre 1.600.000 cittadini d'Europa, EC2U è un modello integrato tra sistemi universitari, municipalità e poli tecnologici. Quest'alleanza si è ampliata, accogliendo anche l'Università "Ivan Franko" di Leopoli, la più antica tra quelle ancora in attività in Ucraina. Ha la sua sede a Leopoli, nell'Ucraina occidentale e comprende 19 facoltà e 3 collegi. Il Rettore Francesco Svelto ha affermato che quella di Leopoli è un'università storica e prestigiosa, che rientra a pieno titolo nell'alleanza. Ha anche precisato che «Il progetto di quest'alleanza è nato soltanto diciotto mesi fa, ma siamo già riusciti a raggiungere obiettivi importanti per i nostri studenti, come i diplomi congiunti o la promozione di tre master congiunti EC2U e il lancio della app «EC2U My Mobile Tutor», la guida virtuale per gli studenti che studieranno presso le università di EC2U».



1 - L'Università degli Studi di Pavia dal 2017 aderisce all'Alleanza "European Campus of City-Universities-EC2U". Finanziato dalla Commissione Europea durante il secondo bando pilota, il progetto è iniziato ufficialmente il 1 novembre 2020. EC2U è un'Alleanza che riunisce sette università storiche e multidisciplinari (Coimbra, Iasi, Jena, Pavia, Poitiers-coordinatore, Salamanca, Turku), che condividono una forte vocazione internazionale e allo stesso tempo un forte radicamento sul territorio, fattore che le rende università-città. Tra i partner associati figurano infatti le sette municipalità, oltre ad altri attori socio-economici del territorio (poli tecnologici, associazioni studentesche, camere di commercio). **Obiettivo** dell'Alleanza è quello di creare un vero campus pan-europeo, creando un modello di governance condiviso, incrementando esponenzialmente la mobilità all'interno delle sette comunità accademiche e sviluppando modelli innovativi in ambito di educazione, ricerca e terza missione.

Santiago Spadafora <sup>(1, 2)</sup>, Franco Lucchese <sup>(3, 4)</sup>

1: Universidad ISalud, Buenos Aires, Argentina

2: Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina

3: Sapienza Università di Roma, Italia

4: Fondazione CIRNA Onlus, Pavia, Italia

Il Progetto CONSENS (Consenso Latinoamericano para la Internacionalización de la Formación de Postgrado) participa alla Conferenza mondiale dell'UNESCO sull'istruzione superiore, "Reinventing Higher Education for a Sustainable Future", che si svolgerà a Barcellona dal 18 al 20 maggio 2022.



I contributi accettati:

- 🚩 Relación del Proyecto Consenso Latinoamericano para la Internacionalización de la Formación de Postgrado -CONSENS- con el contexto socioeducativo y el enfoque UNESCO, presentado por la **UBA**.

(Rapporto del Progetto di Consenso Latinoamericano per l'Internazionalizzazione della Formazione Post-laurea -CONSENS- con il contesto socio-educativo e l'approccio UNESCO, presentato dall'UBA)

- 🚩 Observatorio de Innovación de la Enseñanza Universitaria / Hiperaula, presentado por **ISALUD**.

(Osservatorio universitario per l'innovazione didattica / Hiperaula, presentato da ISALUD)

### Temi trattati

**UBA:** CONSENS es un proyecto coordinado por la Universidad de Buenos Aires, cuya fase de implementación se ha desarrollado entre enero de 2019 y enero de 2022 en el marco del programa Erasmus+ Capacity Building, Structural (E+CBS) financiado por la Education, Audiovisual, Cultural Agency -EACEA- financiado por la Comisión Europea. Los proyectos E+CBS procuran abrir nuevos horizontes educativos sobre la base de

marcos pedagógicos, didácticos y curriculares, visibilizando buenas prácticas enriquecidas con tecnologías, que no sólo sirven a las agendas actuales de desarrollo sostenible sino que, también, preparen el camino a futuras comunidades de aprendizaje inclusivas, diversas, respetuosas del medio ambiente y de perspectiva de género. Dentro de los temas propuestos para este evento académico, hemos seleccionado la Cooperación Internacional para Mejorar Sinergias, por cuanto el proyecto CONSENS ha desarrollado vínculos entre instituciones de educación superior (IES) europeas y latinoamericanas sobre la base de enfoques pedagógicos centrados en el estudiante, con el propósito de construir redes, plataformas y gestión del conocimiento - ofertas académicas- que permitan a los países avanzar en la cooperación internacional, en entornos solidarios y de alianza regionales. Consideramos que la experiencia educativa del proyecto CONSENS se relaciona directamente con el Objetivo de Desarrollo Sostenible N°4 (ODS4), ya que interpela la enseñanza y el aprendizaje a partir del enfoque de competencias, pensadas como modo de uso del conocimiento y habilidades metodológicas/sociales para alcanzar logros y desarrollo comunitario, en términos personales y profesionales. Nos encaminamos hacia el necesario aseguramiento de una educación de calidad, inclusiva y equitativa, con nuevas oportunidades de aprendizaje permanente para todos, que las naciones miembro UNESCO debemos procurar. El propósito del presente aporte será el de difundir los conocimientos y lecciones aprendidas en la construcción de buenas prácticas curriculares y tecnológico-educativas desarrolladas en nuestro proyecto, como así también resaltar el valor de la creación de redes transnacionales para el fortalecimiento la enseñanza superior de nuestros países.

**ISALUD:** El Observatorio surge como producto de la participación de la Universidad en el Proyecto CONSENS. El proyecto fue coordinado por la Universidad de Buenos Aires, y tuvo numerosos participantes<sup>2</sup>, entre los que se encuentra la Universidad ISALUD. La fase de implementación del proyecto se desarrolló entre enero de 2019 y enero de 2022 en el marco del programa Erasmus+ Capacity Building, Structural (E+CBS) financiado por la Education, Audiovisual, Cultural Agency -EACEA- financiado por la Comisión Europea. Como propósito del Proyecto CONSENS, se realizó el intercambio de experiencias con transferencia de buenas prácticas y lecciones aprendidas desde las universidades europeas hacia las instituciones de Latinoamérica, en relación con las variables críticas que fueron abordadas. Este intercambio de experiencias resultó inspirador para el diseño del dispositivo que presentamos en este trabajo. Consideramos que el Observatorio, con su Programa de Andamiaje y Acompañamiento a la Innovación de la enseñanza en la universidad (con Hiperaula), se relaciona con el Objetivo de Desarrollo Sostenible N°4 (ODS4)<sup>3</sup> ya que interpela la enseñanza y el aprendizaje, estimulando y favoreciendo la innovación de propuestas de enseñanza que colocan en el centro de la escena a los estudiantes como protagonistas de los aprendizajes. Nos tracciona el aseguramiento de una educación de calidad, inclusiva y equitativa, con oportunidades de aprendizaje permanente para todos. Es una prioridad del Observatorio promover una educación universitaria de calidad a través del diseño y acompañamiento de proyectos e iniciativas que busquen generar aprendizajes potentes y significativos en el alumnado. El propósito del presente aporte será el de difundir un aprendizaje realizado por la Universidad ISALUD en el marco del proyecto CONSENS y su despliegue en el dispositivo institucional del Observatorio de innovación de la enseñanza universitaria con su Programa de Andamiaje a la Innovación de la enseñanza en la universidad (con Hiperaula).

## BOOKS

## Books

**Poco a me stesso**

di Alessandro Zaccuri

Edizione: Marsilio, 2022

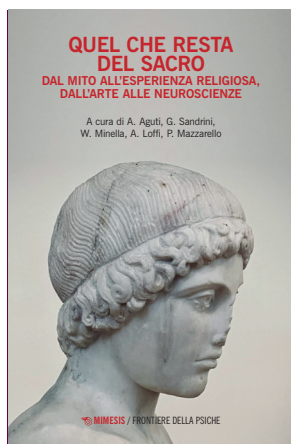
Il libro di Zaccuri si presenta come opera di grande originalità ed interesse, tanto da essere stato candidato al Premio Strega. Nelle pieghe di un testo “fanta-storico” si celano problematiche etiche ed esistenziali estremamente attuali e per questo è stato chiesto al Prof. Walter Minella di dedicargli un editoriale. Di seguito riportiamo alcune delle linee essenziali del romanzo.

La Milano di metà Ottocento è una città che sa conservare i suoi segreti. Un filo invisibile, per esempio, lega l'elegante palazzo di Brera – nel quale vivono i discendenti di Cesare Beccaria – agli antri malfamati del Bottonuto, il quartiere del vizio che si nasconde tra le pieghe dell'abitato, come un bubbone sotto un vestito di gala. Lungo questa traiettoria imprevedibile, che dal salotto dell'anziana marchesina Giulia conduce alla bisca su cui regna il losco Faggini, si muove con abilità pari alla sorpresa il barone di Cerclefleury, il bell'avventuriero francese che si proclama seguace di Franz Anton Mesmer e suo discepolo negli arcani del magnetismo. Da un susseguirsi di intrighi e macchinazioni, promesse mirabolanti e destini mancati, emerge la figura di Evaristo Tirinnanzi, il contabile al servizio dei Beccaria: sarà lui, incalzato dall'ombra di un doppio che spesso prende la parola al posto suo, a guidare l'intrepido Cerclefleury nei meandri di una realtà che non è mai quella che appare, fino alla rivelazione disarmante dell'identità di *quell'altro*. Opera di uno scrittore in stato di grazia, Poco a me stesso è il racconto della vita ipotetica, esatta e mentita di Alessandro Manzoni: una fantasmagoria condotta sul filo dell'inverosimiglianza e sorretta da una libertà espressiva che reinventa, rendendola attuale, la lingua italiana di due secoli fa. Esilarante e malinconico, buffo e preciso, il nuovo romanzo di Alessandro Zaccuri ci ricorda come, anche quando gli ostacoli sembrano prevalere, la scelta rimane sempre possibile e necessaria. Scegliere conviene, e conviene diventare ciò che siamo.

**Alessandro Zaccuri**, Vive a Milano, dove lavora nella redazione culturale del quotidiano “Avvenire”. Ha pubblicato i libri Citazioni pericolose: il cinema come critica letteraria (Fazi, 2000) e Il futuro a vapore: l'Ottocento in cui viviamo (Medusa, 2004) e il reportage narrativo Milano, la città di nessuno (L'Ancora del Mediterraneo, 2003), ispirato alla figura di Luciano Bianciardi.

Con il romanzo Il signor figlio (Mondadori, 2007) è stato tra i finalisti del premio Campiello. Nel 2008 ha pubblicato un romanzo intitolato Infinita notte (Mondadori). Nel 2017, con il romanzo Lo spregio (Marsilio, 2016) vince il Premio Mondello Giovani.

Collabora alle riviste “Letture” e “Lo Straniero”.



## Quel che resta del sacro

### Dal mito all'esperienza religiosa, dall'arte alle neuroscienze

A cura di A. Aguti, G. Sandrini, W. Minella, A. Loffi, P. Mazzarello

Edizione: Mimesis

Se la nascita del sacro viene fatta spesso coincidere con quella della religiosità, la sua esclusiva collocazione nell'ambito delle religioni appare semplicistica. L'ambiguità del termine stesso si riflette in parte in quella del concetto di spiritualità che può prescindere da quello di divino, che si tende invece a considerare come sua parte imprescindibile. Che la crisi odierna del sacro sia coincisa con la nascita di nuovi "culti" può far pensare ad uno stretto legame tra i due fenomeni, ma il confine tra sacro e profano è da sempre indefinito. L'avvento della scienza e delle nuove tecnologie ha sicuramente partecipato al processo di desacralizzazione proprio dei nostri giorni. Le

neuroscienze hanno inciso profondamente sulla nostra visione della vita, ma più che avere concorso a determinare questo processo hanno obbligato a ridefinire il concetto di sacro. Su questo tema attuale e affascinante si confrontano in questo libro filosofi, teologi, antropologi e neuroscienziati.

L'avvento delle neuroimmagini funzionali ha rappresentato un'autentica rivoluzione non solo nel campo delle neuroscienze, ma anche in quello filosofico e delle discipline umanistiche in generale.

Sono nate nuove discipline, quali la neuroteologia che cercano di considerare come le nuove conoscenze sul funzionamento del cervello possano modificare o comunque obbligare ad una rilettura di un mondo quale quello della metafisica, spesso collocatosi in contrapposizione con quello della scienza. Il libro affronta in vari capitoli questo affascinante tema, che è al centro del dibattito filosofico contemporaneo.

**Andrea Aguti** è Professore Ordinario di Filosofia Morale nell'Università degli Studi di Urbino, dove insegna Filosofia della religione. È Presidente dell'Associazione Italiana di Filosofia della Religione (AIFR). Tra le sue pubblicazioni: *Autonomia e eteronomia della religione*. E. Troeltsch, K. Barth, R. Otto (2007), *Filosofia della religione. Storia, temi, problemi* (2013), *Morale e religione. Per una visione teistica* (2021).

**Giorgio Sandrini** è stato Professore Ordinario di Neurologia dell'Università degli Studi di Pavia, Presidente della European Federation of Neurorehabilitation Societies. È Chairman del SIG Neurophilosophy della World Federation of Neurorehabilitation. Ha pubblicato oltre 300 articoli su riviste internazionali e innumerevoli libri in ambito nazionale e internazionale tra cui di recente *L'Etica oggi tra empatia e libero arbitrio* (2020) e *L'invasione della vita. Le scelte difficili nell'epoca della pandemia* (2020).

**Walter Minella** ha insegnato filosofia e storia nei Licei. Ha curato il libro postumo del filosofo esistenzialista cristiano Pietro Prini, *Ventisei secoli nel mondo dei filosofi* (2015), ha scritto la monografia *Pietro Prini* (2016) ed è stato relatore in vari convegni dedicati al suo pensiero, curandone la pubblicazione degli Atti. Recentemente è stato tra i curatori del volume *L'invasione della vita. Le scelte difficili nell'epoca della pandemia* (2020).

**Andrea Loffi** è Dottore di ricerca in Filosofia. La sua tesi, discussa presso l'Università degli Studi di Trento, sulla filosofia della religione in Pietro Prini, è in stampa per i tipi della Morcelliana. Recentemente si sta occupando di filosofia kantiana, sviluppando i temi del sublime e del sacro. È tra i curatori di alcuni libri su etica e religione e ha recentemente tradotto dal tedesco il libro di Richard Schaeffler *Fenomenologia della religione* (2020).

**Paolo Mazzarello** è Professore Ordinario di Storia della Medicina all'Università degli Studi di Pavia, è membro dell'Academy of Europe e dell'Istituto Lombardo – Accademia di Scienze e Lettere. Dal 2007 dirige il Sistema Museale di Ateneo pavese. Fra i suoi libri più recenti: *L'elefante di Napoleone* (2017), *L'inferno sulla vetta* (2019), *Il Nobel dimenticato. La vita e la scienza di Camillo Golgi* (ed. riv. 2019), *Ombre nella mente. Lombroso e lo scapiagliato* (2020), *L'intrigo Spallanzani* (2021). Il professore e la cantante, *La grande storia d'amore di Alessandro Volta* (ed. riv. 2020).



La coscienza divisa

Da Antonio Rosmini a Pietro Prini

a cura di  
Andrea Aguti, Andrea Loffi,  
Walter Minella e Giorgio Sandrini

## La coscienza divisa. Da Antonio Rosmini a Pietro Prini

a cura di Andrea Aguti, Andrea Loffi, Walter Minella e Giorgio Sandrini

Università degli Studi di Trento Dipartimento di Lettere e Filosofia

Uno dei fenomeni più tipici, e insieme più intellettualmente provocanti e dolorosi, del pensiero filosofico-religioso italiano è stato quello dello iato, della scissione, della necessità di conciliazione tra fede religiosa da una parte e modernità intellettuale, morale e civile dall'altra. Il volume si propone di indagare proprio questa coscienza divisa dei filosofi cattolici italiani degli ultimi due secoli. Il suo punto focale è Pietro Prini, filosofo convintamente cattolico e instancabilmente critico, che sentì in modo particolarmente acuto il dramma silenzioso della mancata apertura alla modernità auspicata per la

Chiesa dal Concilio Vaticano II. Il libro, tuttavia, comincia più indietro, e prende le mosse da Antonio Rosmini, che visse nelle prime turbolente fasi del Risorgimento e tentò di mostrare come l'unica vera filosofia moderna non potesse essere che cattolica. La trattazione procede giù giù lungo il Novecento, analizzando figure come quelle di Ernesto Buonaiuti e di Gustavo Bontadini. In questo lavoro collettaneo il lettore troverà una visibile pluralità di approcci e di stili, con cui si è cercato di rendere giustizia a un quadro culturale differenziato e straordinariamente ricco. Esso comprende il problema della retta interpretazione della modernità e del posto che, nella modernità, può venir riservato alla trascendenza; il problema del modernismo coi suoi martiri e della neoscolastica coi suoi campioni; il problema della demitizzazione e quello del personalismo e della relazione, fino agli attuali problemi dell'ecologia e dell'antropologia religiosa alla luce delle neuroscienze.

**Andrea Aguti** è professore ordinario di Filosofia morale nell'Università di Urbino Carlo Bo, dove insegna Filosofia della religione. Condirettore dell'annuario di studi di filosofia e teologia «Hermeneutica», dal 2016 è presidente dell'Associazione Italiana di Filosofia della Religione (AIFR). Le sue aree di interesse scientifico sono la filosofia della religione contemporanea, sia continentale che analitica, il rapporto tra filosofia della religione e teologia, l'antropologia filosofica in prospettiva morale. Tra le sue pubblicazioni: *Autonomia e eteronomia della religione*. E. Troeltsch, K. Barth, R. Otto (Cittadella, Assisi 2007), *Filosofia della religione. Storia, temi, problemi* (La Scuola, Brescia 2013); *Morale e religione. Per una visione teistica* (Morcelliana, Brescia 2021).

**Andrea Loffi** ha conseguito il dottorato di ricerca in Filosofia presso l'Università di Trento con una tesi sulla filosofia della religione di Pietro Prini ed è co-curatore di diversi volumi che indagano il pensiero di Prini. Ha recentemente tradotto il volume di Richard Schaeffler *Fenomenologia della religione* (Morcelliana, Brescia 2020).

**Walter Minella** ha insegnato storia e filosofia nei licei. Tra le sue pubblicazioni: *Il dibattito sul dispotismo orientale. Cina, Russia e società arcaiche* (Armando, Roma 1994). Ha tradotto il breve saggio di Šalamov *Tavola di moltiplicazione per giovani poeti* (Ibis, Como - Pavia 2012). L'incontro personale e la frequentazione con il vecchio Pietro Prini lo ha indotto a curare il libro postumo del maestro, *Ventisei secoli nel mondo dei filosofi* (Salvatore Sciascia Editore, Caltanissetta - Roma, 2015) e a scrivere la monografia *Pietro Prini* (Lateran University Press, Città del Vaticano 2016). Ha curato con altri studiosi: *Crederci oggi in Dio e nell'uomo ancora e nonostante*. Pietro Prini filosofo del dialogo tra fede e scienza (Armando, Roma 2018), *Etica oggi tra empatia e libero arbitrio* (Ibis, Como - Pavia 2020) e *L'invasione della vita. Le scelte difficili nell'epoca della pandemia* (Mimesis, Milano - Udine 2020). Ha partecipato all'organizzazione di vari convegni dedicati a Pietro Prini.

**Giorgio Sandrini** è stato professore ordinario di Neurologia presso l'Università di Pavia, direttore del dipartimento di Neurologia e Neuroriabilitazione dell'IRCCS C. Mondino di Pavia, presidente di società scientifiche nazionali e internazionali. Ha pubblicato oltre trecento articoli e svariati libri. È coordinatore e co-fondatore del Gruppo di studio di Neuroteoretica e Teorie della Mente, che ha promosso in questi anni vari convegni dedicati al rapporto tra neuroscienze e filosofia, tra cui alcuni dedicati a Pietro Prini, curandone la pubblicazione degli atti.

Volume 31 / n. 1

April 2021

**EDITORIALE**

*Elena Guaschino, Grazia Sances*

La telemedicina e le cefalee in epoca di pandemia - e2021001

**DALLA RICERCA**

*Artur Martins, Florencio Vicente Castro, Ana Isabel Sanchez Iglesias*

El COVID-19 y la salud mental. El impacto que tiene el aislamiento causado por Covid-19 en los niveles de ansiedad en un grupo de ancianos institucionalizados en un asilo de ancianos - e2021002

*Pietro Fiaschi, Andrea Bianconi, Alberto Balestrino, Alessandro Prior, Denise Battaglini, Pasquale Anania, Mariano Martini, Sergio Gennaro*

Intraorbital schwannomas: case report and systematic review of the literature through the history in the last 20 years - e2021004

**STORIA DELLA NEUROLOGIA E DELLE NEUROSCIENZE**

*Francesco Brigo, Mariano Martini*

Il culto dei Santi ausiliatori degli epilettici in Italia: una panoramica geografica, linguistica, storica ed antropologica - e2021003

*Marco Piccolino*

Youthfulness, Vocations, and First Experiments of Rita Levi-Montalcini, scientist. First part: the difficult choice of a graduate in medicine - e2021005

**CONVEGNI E SIMPOSI**

Il Sacro oggi - Tra Teologia e Neuroscienze. 4° Convegno Pietro Prini  
27-28 ottobre 2020 - e2021006

**IN MEMORIAM**

*Patrick Little*

EHMA In memoriam – Dott. Paolo Rossi (1968-2019) - e2021007

*Cristina Tassorelli*

In memoriam - Prof.ssa Emilia Martignoni (1951-2011)  
Always thinking of her - e2021011

**SEGNALAZIONI LIBRARIE**

Segnalazioni librarie - e2021009

Volume 31 / n. 2

August 2021

**EDITORIAL**

*Paolo Mazzarello, Franco Lucchese, Giorgio Sandrini*

Editoriale - e2021012

**HEADACHE AND PAIN RESEARCH**

*Francesco Brigo, Mariano Martini, Lorenzo Lorusso*

Jean-Martin Charcot (1825-1893) e la prima descrizione della  
“sindrome di Alice nel Paese delle Meraviglie” - e2021013

**MULTIDISCIPLINARY RESEARCH IN NEUROSCIENCES**

*Vittorio Grassi*

Spunti di riflessione sulla pandemia da COVID-19 - e2021014

*Juan José Maldonado Briegas, Florencio Vicente Castro, Ana Isabel Sánchez Iglesias, Franco Lucchese, F Sergio González Ballester*

Silver economy una oportunidad de desarrollo - e2021015

*Marco Piccolino*

Rita Levi-Montalcini's first intellectual emigration and her research in the laboratory “à la Robinson Crusoe”: the letters from Brussels and a “Wiggish” recollection - e2021016

*Elsa Vitale*

How vary the Mindfulness Skills Before and During COVID-19 pandemic among Italian nurses: a retrospective cohort observational study - e2021020

**WEBINARS AND CONGRESSES**

e2021019

**BOOKS**

e2021018

Volume 31 / n. 3

December 2021

**EDITORIAL***Giorgio Sandrini*

La razionalità limitata ai tempi della pandemia - e2021021

**HEADACHE AND PAIN RESEARCH***Damiana Scuteri, Laura Rombolà, Paolo Tonin, Giorgio Sandrini,  
Maria Tiziana, Corasaniti, Pierluigi Nicotera, Giacinto Bagetta*Genetic variants of CGRP signaling pathway in migraine:  
impact on novel therapeutics - e2021023*Giulia Perini, Matteo Cotta Ramusino, Gloria Vaghi, Elena Sinforiani, Alfredo Costa*I disturbi psico-comportamentali nel quadro clinico delle  
demenze - e2021017*Juan José Maldonado Briegas, Ana Isabel Sánchez Iglesias, Sonia Brito-Costa, Antonio, Citarella, Florencio  
Vicente Castro*Gender segregation in vocational educational training: a  
preliminary descriptive study in southern Spain - e2021024*Maria Carla Garbarino*

Extreme ethical altruism in medicine. A forgotten case - e2021022

**MULTIDISCIPLINARY RESEARCH IN NEUROSCIENCES***Sofia E. Walters*Ecological rationality: relational abilities and the postdecisional  
value of logical reasoning - e2021025*Domenico Cassano*L'epilessia nelle tradizioni scientifiche della Scuola Medica  
Salernitana- e2021026**WEBINARS AND CONGRESSES**

e2021028

**BOOKS**

e2021027

**IN MEMORIAM***Annapia Verrì, Paolo Mazzarello*

"In Memoriam" of James C. Harris (1940- 2021)- e2021029

**Indice cumulativo 2021**