

## BOOK REVIEWS, NOTES AND COMMENTS

Edited by  
*Federica Napolitani Cheyne*



**LE CELLULE INVISIBILI**  
**Il mistero delle staminali del cervello**

Luca Bonfanti.  
 Torino: Bollati Boringhieri;  
 2009, p. 278.  
 € 20,00.

The discovery that cell replacement can occur in the adult mammalian brain represents certainly one of the most astonishing and revolutionary scientific advances of the last century. Despite the initial resistance of part of the scientific community, the dogmatic view of an ever-immutable neural tissue has now been replaced by the notion of brain plasticity, supported by the demonstration of a continuous neurogenetic process due to the activity of neural stem cells. The regenerative role of neural stem cells has attracted increasing attention because of its potential therapeutic applications, giving impetus to several lines of research, but also generating myths and misunderstandings in the wider audience of non-experts. Despite the impressive number of studies conducted in the last years, many aspects of the functionality of neural stem cells are still elusive and therefore, caution is still warranted regarding the feasibility of their clinical applications. These two features of neural stem cells as a topic of research, *i.e.*, their attractiveness towards a wide audience and their mysteriousness, have been well taken into account by the author of this book.

Luca Bonfanti is a morphologist whose research activity has become inextricably linked to stem cells starting around 1992, when he worked as a post-doc at the University of Bordeaux, and continuing afterwards as a Professor of Veterinary Anatomy at the University of Turin. He has also a strong passion for cinema and literature, especially for crime stories, and these interests strongly permeate his book, which is constellated by citations, from the Genesis to Harry Potter.

This book is indeed written as a crime story, slowly introducing the reader into the mystery of neurogenesis, getting in touch step by step with the main characters, fulfilling the overall goal to destroy the wrong myths, yet enjoying the pleasure of those questions that have not been answered yet. The unconventional and informal style, associated with clear illustrations and cinematographic examples, allows the reader to explore the jungle of the central nervous system in an amusing way, at the same time enjoying the rigorous scientific descriptions.

The first part of the book explains the basic principles of the neuro-anatomy and physiology, as well as of cell biology, with a special emphasis on the cell cycle. In this section, the author wants explicitly to make the reader attached to all the “characters” of the book, with an obvious focus on the main “actors”, the neural stem cells. We thus realize that the mystery of neural stem cells starts with their name, since they are often called “stem-like”, or “progenitors”, sometimes even confused with “precursors”. Furthermore, the elusiveness of neural stem cells extends to their appearance: as emphasised by the title of the book, these cells are mostly invisible, in the sense that they cannot be identified by their morphology. The definition of stem cells is basically only “retroactive”, *i.e.*, based on their functional properties as they are assessed *in vitro*. Hence, to identify a neural stem cell means to determine a functional state, and more precisely, the co-existence of multiple functional characteristics. The reader discovers thus that a stem cell must be undifferentiated and multipotent, but also be able to extensively proliferate and regenerate a damaged tissue. After getting us familiar with all the characters, the first part is concluded with the introduction of the “mystery”, *i.e.*, the problem of plasticity in its multiple forms (functional, structural and molecular), and its relationship to critical periods of development.

The second part of the book faces in depth the topic of neurogenesis, describing the complex mechanisms underlining it. Here the processes occurring in the main neurogenic areas of the mammalian brain, *i.e.*, the subgranular layer of the dentate gyrus of the hippocampus and the subventricular zone (SVZ) of the lateral ventricles, are very clearly described. This part renders understandable to the non-expert reader mechanisms that may appear complicated even to a neuroscientist. This is the case for example, of the incredible “trip” that the newly generated neu-

rons in the SVZ must make in order to reach their final destination in the olfactory bulb, and the role of the astrocytes in the neurogenic process. Indeed, Bonfanti makes really a good job in destroying the old concept that astrocytes are only “minor actors” of neurogenesis, and he provides evidence that they not only mediate the migration of the neuroblasts, but are also able to generate new neurons.

The last part of the book explains the complex link between adult neurogenesis and experience, describing as examples the neurogenic effects of song learning in birds and wheel running in mice. The filogenetic development of neurogenesis is also discussed here, highlighting the importance of investigations across multiple species. The reader can easily realize, through the multiple examples provided here, how widespread the neurogenetic process is within the animal kingdom. Neural stem cells can be found even in much “undeveloped” species, *e.g.*, those without a real form of brain. The author describes the main characteristics of neurogenesis in several invertebrates and vertebrates, starting from *Hydra* and worms (it is impressive the example of a worm that can regenerate itself even if cut in 279 pieces!), and ending with humans, where neurogenesis in the SVZ and the hippocampus was first demonstrated in 1998, using terminal patients. Interestingly, the author remarks that, despite the trans-species wide occurrence of neurogenesis, the mechanisms underlining the neurogenetic processes can differ dramatically between species, even when they are very close, *i.e.*, mouse and rabbit.

Surprisingly, the book ends with the refusal of discussing any of the therapeutical applications of neural stem cells, in line with the idea, expressed at the beginning, of satisfying exclusively a form of pure scientific curiosity, irrespective of the utility of the discovery. On one hand, this choice is the only aspect of the book that may disappoint some readers, especially in light of the competence that the author has in the field of potential clinical applications, being also one of the founders of the Neurotransplant Project, *i.e.*, a multi-lab project for the study of the reparation of the nervous system. On the other hand, the lack of an “ideological” approach contributes to highlight the importance of the research on neural stem cells *per se*, since it helps any reader to understand that studying these invisible cells means to unravel the most intimate mechanisms underlining the process of development, degeneration, and repair in the CNS. It becomes easier then to appreciate the final message of this book, as Bonfanti writes quoting the words of an important scientific editor: stem cells are “a bridge over the abyss between the fecundated egg, representing our origins, and the architecture of what we will become”.

Susanna Pietropaolo (a) and Enrico Alleva (b)

(a) Università di Bordeaux. E-mail: s.pietropaolo@cnic.u-bordeaux1.fr

(b) Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy. Email: alleva@iss.it



## G-PAC

### Guida formativa per la prevenzione secondaria degli accidenti cerebrovascolari

Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna.  
Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 2009. 108 p.  
ISBN 978-88-490-0279-9.

**I**t is a guide for trainers who intend to organise courses to general practitioners, policy makers and other health professionals in the field of stroke prevention.

The main objectives of the volume are:

- to share cultures, knowledge and practices related to the stroke prevention in high risk individuals in order to create common actions;
- to build a network of trainers at local level able to implement with a cascade model the culture of prevention within health professionals;
- to develop links and common work between health professionals in the field of stroke prevention and treatment in acute and chronic stage.

The book is organized in four packages of two sections each: epidemiology and risk factors of stroke with the section of definition of events and subtypes, epidemiological indicators, risk factors and risk assessment; prevention strategies and treatments for the risk factor control and in acute events for different subtypes; secondary prevention with the pharmacological and surgery treatments; last package on assistance of the patient and family after the event with rehabilitation and integrated assistance and methods to approach the patient and his/her family. Each chapter is developed in learning tasks, contents, special references and bibliography and is furnished by a complete *power point* presentation; some items have an “in depth” section with clinical reviews. The authors suggest to include during the different packages presentation and discussion of case studies, but these are not available in the text. Learning is evaluated by pre and post tests.

The four packages are separated and do not consider prevention as a continuum as today we are used to mention; they summarise in an easier way the large number of chapters of the SPREAD – Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion – the updated Italian guideline for the prevention and treatment of stroke. Each chapter includes a detailed description of clinical trials in particular in the “in depth” section, however a comparison between them would have been useful, and a description of clinical cases would have provided readers with in a more practical teaching. Also, it would have been

useful to include a package about clinician's self-training, which is often conducted through an active participation and discussion about collected data in the clinical practice

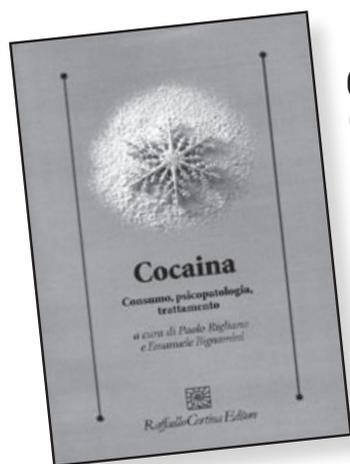
Stroke is a severe disease which remains a major cause of morbidity, disability and death worldwide. This situation is particularly true for Italy, where stroke mortality rates have in last decades been higher than those in most western countries. Few actions were taken during these years for the prevention of stroke; a great part of this disease is explained by high levels of risk factors due to unhealthy behaviours.

In conclusion, this book can represent a good effort to implement the knowledge of prevention and the care of stroke, and to improve the education of health professionals in considering prevention in a more incisive way.

Simona Giampaoli

Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

Email: [simona.giampaoli@iss.it](mailto:simona.giampaoli@iss.it)



**COCAINA**  
**Consumo, psicopatologia,  
trattamento**

Paolo Rigliano,  
Emanuele Bignamini (Ed.).  
Milano: Raffaello Cortina  
Editore; 2009. 350 p.  
ISBN 978-88-6030-261-8  
€ 28,00.

**D**ue valide opere sul “problema cocaina” recense di recente [*Cocaina* di Gian Luigi Gessa e *In estrema sostanza* a cura di F. Bagozzi e C. Cippitelli *Ann Ist Super Sanità* 45(3):343-5] hanno sottolineato il fatto che tale problema, già di per sé assai complesso, è ulteriormente aggravato da alcuni errori che sistematicamente si commettono nella sua gestione: per esempio, la assimilazione di vari tipi di uso e abuso, da quello non problematico (maggioritario) a quello problematico (in una consistente minoranza) a quello tossicomane (in una minoranza nella minoranza, ma tutt'altro che trascurabile sia numericamente sia per la gravità delle sue conseguenze). Un altro errore è notoriamente quello dell'uso di diversi pesi e misure per i problemi creati da droghe lecite e illecite – un errore efficacemente sottolineato dal commento di Don Antonio Mazzi ai dati sconcertanti di una re-

cente inchiesta milanese sull'abuso di alcol da parte degli *under 16* (*Corriere della Sera*, 25.09, p. 6).

Di recente sono stati anche presentati i risultati di una lunga e sistematica indagine sull'uso di cocaina, condotta dall'Istituto pisano di Fisiologia Clinica del CNR, che ha dimostrato un consistente inesorabile aumento del numero di consumatori (v. in rete “cocaina CNR”). E nel frattempo è anche pervenuto il corposo volume collettaneo di un gruppo di operatori, curato da due noti esperti fortemente impegnati sul campo, Paolo Rigliano ed Emanuele Bignamini: un lavoro che affronta i vari aspetti del problema in modo assai più dettagliato dei precedenti, cioè a un livello quasi-trattatistico, e che pertanto sprona a tornare sull'argomento che si fa sempre più caldo.

Introdotta da una significativa citazione da “Il segno dei quattro” (1890), in cui Arthur Conan Doyle contrappone i fasti dell'esperienza cocainica con la tetraggine, lo squallore, l'inutilità del mondo circostante, il libro si apre con un lungo e non riassumibile capitolo di Rigliano su “Come pensare il consumo di cocaina”. Partendo da nozioni relativamente ben note, come quella di una società che mitizza il superindividuo, alimentandone la vocazione a coltivare passioni artificiali, l'autore procede in una sistematica analisi a sempre più forte ingrandimento: cioè dapprima mostra come la cocaina ribalti le nozioni classiche di tossicomania (in contrasto con l'eroinomane che “implode” in solitudine, depressione, avvillimento, il cocainomane “esplose” in una spirale di progressivo squilibrio, che attraverso una ingravescente patologia del desiderio conduce all'affermarsi esclusivo di un Sé Maniacale); poi percorre passo passo i successivi gironi di questa spirale: la perdita della intersoggettività del desiderio, che crea uno spazio interiore doppio, nel quale l'Altro è ridotto a chimera, e il conseguente instaurarsi di uno Stato Mentale Alternativo; l'illusione di un'identità più esaltante, di ricevere un dono di potere, quindi l'euforia del rischio, la spinta alla trasgressione, il delirio dell'eterna adolescenza; e molto altro ancora.

Ma fermandoci a questa “scaletta” riduttiva di una sofisticata analisi psico-socio-fenomenologica, passiamo ai successivi capitoli. Quelli di Luigi Cervo (“Basi neurochimiche della dipendenza da cocaina”) e di Michele Ferdico (“Psiconeurobiologia della dipendenza da cocaina”) forniscono una analisi minuziosamente documentata e aggiornata (sino al 2008) dei rispettivi settori, che sono solo parzialmente sovrapponibili, mettendo spesso in guardia – cosa che raramente avviene – contro le spinte riduzioniste che possono alimentarsi nella crescente mole e sofisticazione di questo corpo di conoscenze biologiche e comportamentali. Particolarmente utile appare l'intreccio di dati più “duri” (neurobiologici) e meno duri (comportamentali) per rendere conto di fenomeni difficilmente spiegabili: le vistose fluttuazioni nella

cadenza e nella entità delle assunzioni (altra differenza con l'eroina); l'esplosione del *craving* anche a lunghissima distanza di tempo dalle ultime esperienze con la droga, frequente causa di recidive.

I capitoli di Bignamini (“Psicopatologia nei/dei cocainismi”) e di Carolina Cappa (“Disturbi psichiatrici nei cocainismi”), oltre a fornire definizioni più appropriate di quelle correnti del continuum del quale si è già detto – *uso* (non problematico) / *abuso* / *dipendenza* / (tossico)*mania* –, oltre ad analizzare i relativi percorsi (perché tra quelli che provano molti non riprovano, altri invece riprovano, ma percorrendo solo il primo ovvero due o più dei successivi tratti del percorso?), forniscono un quadro chiaro ed esaustivo dei processi psicopatologici e dei quadri francamente psichiatrici che possono insorgere in parte dei soggetti che travalicano i limiti dell'uso non problematico. E pur mantenendo una rigorosa specificità clinico-nosografica, riescono ad evitare i nefasti schematismi di quell'estremismo categoriale che spesso provoca danni consistenti attraverso l'autoavveramento delle profezie e altri meccanismi.

Tre capitoli sono dedicati alle terapie: quello di Rigliano fornisce un chiaro quadro generale delle “Strategie terapeutiche”; seguono quelli di Lorenzo Somaini (“Il trattamento farmacologico dei cocainismi”) e di Claudia Passudetti (“Il trattamento dei cocainismi secondo la prospettiva cognitivo-comportamentale”). Queste trattazioni da un lato mostrano un'approfondita esperienza di rapporti terapeutici coi soggetti e una conoscenza minuziosa e aggiornata della letteratura; dall'altro sono, nel senso migliore della parola, “schierate”: schierate a fianco dei soggetti da assistere, con un profondo rispetto dei loro diritti, delle loro esigenze, delle loro possibilità, dei loro limiti, dei loro tempi spesso esasperatamente lunghi. In altre parole, è il passo del terapeuta che senza falsi pietismi deve regolarsi su quello del soggetto, piuttosto che su di una autoreferenziale tabella di marcia: pena il fallimento, l'abbandono, magari la consegna o riconsegna al braccio secolare. Insomma, per questi autori anche nelle situazioni più compromesse non si deve mai pensare in termini di incurabilità, di irrecuperabilità, ma sempre puntare alla continuità dei sostegni di volta in volta più appropriati, con l'infinita pazienza dell'attesa di una maturazione i cui tempi sono imprevedibili.

Allo stesso tempo questi capitoli sono esemplari per il rigore e l'onestà nelle valutazioni di efficacia delle varie terapie più o meno specifiche: efficacia per lo più scarsa o nulla nel caso dei numerosi farmaci provati nelle sperimentazioni che si ripetono a getto continuo; efficacia per lo più difficilmente valutabile nel caso delle terapie comportamentali, che in genere non possono rientrare negli schemi metodologici disponibili, cioè quelli messi a punto per settori più “duri” (gli studi osservazionali controllati, a maggior ragione le sperimentazioni controllate). Infatti una recente revisione operata dalla nota Cochrane

Collaboration ha preso in considerazione solo 27 degli innumerevoli studi mirati a valutare terapie comportamentali. E tutti e 27 venivano da paesi di lingua inglese (26 dagli USA, uno dall'Australia); e dei 3363 soggetti complessivi, il 57% era afroamericano, solo un terzo aveva un lavoro: “tutti dati, questi, che differenziano grandemente la riflessione che va condotta su di essi da quella che dovrebbe essere condotta sulle popolazioni prese in carico nei servizi italiani” (Rigliano, p. 207). Insomma, di dati affidabili e allo stesso tempo utilizzabili per i fatti di casa nostra, neanche l'ombra.

L'ultimo capitolo di Augusta Bianchi – “Cocaina e alcol” – mostra in modo convincente le difficoltà sia di comprendere in modo meno che superficiale i problemi del poliabuso (e non solo della combinazione cocaina-alcol), che non sono riducibili a una sommatoria algebrica di quelli creati dalle singole sostanze, sia di modulare le strategie di assistenza e cura nelle varie situazioni: da quella relativamente più semplice – l'alcol come modulatore della cocaina, sia per potenziarne e prolungarne l'effetto, eventualmente attenuandone alcune componenti fastidiose (iperlucidità e ipervigilanza emotivamente fredde) a favore della convivialità, del dialogo loquace con altre persone, sia per ottenere un minimo di “quiete dopo la tempesta” – a quelle progressivamente più problematiche: la doppia dipendenza, diversa a seconda che parta dall'alcol o dalla cocaina; le maratone alcol-cocaina. Il capitolo fornisce inoltre una chiara disamina sia dei problemi della comorbidità psichiatrica e di quelli del poliabuso nel carcere, sia delle possibilità offerte da iniziative come quelle degli Alcolisti Anonimi, dei Narcotici Anonimi e dei Club degli Alcolisti in Trattamento.

Infine è d'obbligo che a un giudizio positivo il censore debba aggiungere, a riprova della sua diligenza, la denuncia di qualche imperfezione, l'affannosa ricerca di qualche pelo nell'uovo. Una evidente imperfezione è la mancanza dell'indice analitico e di quello dei nomi: il che dopo la prima lettura riduce la fruibilità dell'opera – che non è certo un *usa-e-getta* – per le consultazioni successive. Un secondo problema è più sottile e meno agevolmente definibile: cioè dopo aver apprezzato il notevole rigore nell'analisi sia delle conoscenze disponibili, sia delle possibilità e dei limiti delle varie strategie terapeutiche, affiora l'impressione che la stessa esaustività delle trattazioni possa fuorviare un lettore insufficientemente acculturato in materia: cioè portarlo a inflazionare il valore di tale o tal'altro modello neurobiologico o psicopatologico o psichiatrico, a scapito del peso dei fattori contestuali (*setting*); oppure il valore assoluto di tale o tal'altra specifica terapia isolata dal contesto, rispetto all'esigenza di una coerenza complessiva delle misure di sostegno, che consideri ogni soggetto come variabile indipendente, anziché come variabile dipendente del tipo “di notte tutti i gatti sono bigi”...

L'ultimo pelo nell'uovo è di carattere stilistico, un problema assai frequente nei volumi collettanei. I vari capitoli sono per lo più redatti in un italiano gradevolmente corretto, chiaro e colto, cioè mai ipersemplicato ad uso della crescente coorte degli analfabeti di andata e di ritorno sfornati dalle nostre scuole e dai nostri atenei. Ma in uno o due capitoli prorompe il gergo colloquial-scientifico condito di aggettivi come "trattamentale" (per indicare ciò che riguarda o caratterizza o attiene ai trattamenti), di espressioni come "...prolungata esposizione a varie tipologie di sostanze..." (anziché "...a sostanze di

varie tipologie..."); e inoltre disseminato di termini inglesi non solo laddove ciò è legittimato dall'assenza di un esatto corrispondente italiano, ma anche quando il termine italiano non farebbe una piega (per esempio *review* per rassegna). Ma nell'attuale *bellum omnium contra omnes* sui temi linguistici, meglio non intignare...e rassegnarsi a veder sbocciare i cento classici fiori.

Giorgio Bignami

già Dirigente di ricerca presso l'Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy  
Email: [welin.bignami@mclink.net](mailto:welin.bignami@mclink.net)