

## Anniversari

Duecento anni fa un medico inglese descriveva per la prima volta in maniera organica i sintomi della malattia che poi prese il suo nome. Da allora molte cose sono cambiate: dalla dopamina, all'inserimento di elettrodi, all'uso di staminali

# PARKINSON

## Due secoli di terapie

VITTORIO A. SIRONI

Il Parkinson è la seconda malattia neurodegenerativa per prevalenza dopo l'Alzheimer. In Italia i malati sono 250 mila e il loro numero è destinato a raddoppiare nei prossimi 15 anni. Ogni anno infatti si registrano seimila nuovi casi. Nonostante venga spesso etichettata come malattia della terza età, in un caso su cinque i sintomi iniziali compaiono prima dei 50 anni.

Sebbene un morbo caratterizzato da tremori e difficoltà di movimento fosse già noto alla medicina indiana ayurvedica un millennio prima di Cristo e la medicina greco-romana antica avesse proposto forme di trattamento per tale patologia, solo agli inizi dell'Ottocento si riuscì a riconoscere in modo unitario le caratteristiche di questa sindrome neurologica.

Si deve al medico inglese James Parkinson (1755-1824) il merito di aver descritto duecento anni fa per la prima volta in modo scientificamente corretto questa malattia, che sarebbe poi stata conosciuta in tutto il mondo con il suo nome. Figlio di un chirurgo-farmacista, divenuto medico di campagna nel suo paese di origine, Shoreditch, un borgo nei pressi di Londra, egli pubblicò nel 1817 *Un saggio sulla paralisi agitante* (An Essay on the Shaking Palsy) nel quale descrisse sei pazienti che presentavano una malattia caratterizzata da «tremore continuo» e da «una propensione a piegare in avanti il tronco e a passare da un'andatura normale alla corsa»: una condizione che, accompagnandosi a una progressiva diminuzione della forza, portava appunto a una paralisi condizionata dall'atteggiamento agitante degli arti determinato dal loro tremore.

Nel saggio Parkinson sottolineava come la sua non fosse la prima descrizione di questo morbo. L'importanza dell'opera del medico inglese però è dovuta all'accurata descrizione del quadro sintomatologico (con osservazioni ancora oggi attuali) e al fatto che il suo testo è una raccolta sistematica di storie cliniche di una malattia già nota, ma da "inquadrare" in senso nuovo: nell'ambito dello "spirito classificatorio" che caratterizzava le scienze naturali (si pensi al metodo binomiale proposto da Carlo Linneo solo pochi decenni prima per identificare gli esseri viventi) e di quella "esigenza nosografica" (cioè di denominare e di classificare le malattie) a cui aspirava la medicina del primo Ottocento.

Fu proprio nell'ambito di questa nuova visione medica che nel 1862 il neurologo francese Jean-Marie Charcot (1825-1893), colpito dall'acutezza delle osservazioni del medico inglese, propose di sostituire il termine "paralisi agitante" (che riteneva inadeguato) con l'eponimo "malattia di Parkinson". Inoltre accanto al tremore (oscillazioni lente soprattutto delle ma-

ni, come chi conta banconote) e alla bradicinesia (impaccio motorio e riduzione dei movimenti), già descritte dal Parkinson nel suo saggio, a completare la triade sintomatologica tipica della malattia aggiunse la rigidità (dei muscoli del tronco e degli arti). Nonostante il preciso inquadramento clinico la malattia era ancora senza una chiara ipotesi etiopatogenetica e soprattutto restava priva di un'efficace terapia. A nulla infatti servivano i rimedi empirici proposti: alternanza di bagni caldi e freddi, sedute di elettricità statica, esercizi fisici, assunzione di sciropi a base di arance amare o di preparati chimici (carbonato di ferro, cloruro di bario, cloruro di oro). Si sarebbe dovuto attendere i primi anni Sessanta del Novecento per avere una svolta decisiva.

Riprendendo alcune osservazioni del 1894 relative alla depigmentazione (perdita di colore) della substantia nigra (una piccola zona del cervello) osservata nei soggetti ammalati di Parkinson, s'iniziò a comprendere la possibile origine della malattia. La



Il medico inglese James Parkinson (1755-1824)



progressiva perdita di neuroni produttori di dopamina, una particolare sostanza in grado di permettere il corretto funzionamento dei circuiti cerebrali deputati al movimento, era la causa della comparsa e del successivo peggioramento dei sintomi tipici della malattia: tremore, bradicinesia, rigidità.

Sulla scorta di questa ipotesi patogenetica due medici austriaci, Hornykiewicz e Birkmayer, proposero nel 1961 di somministrare *levodopa* (una sostanza chimica che assunta per via orale si trasforma poi nel cervello in dopamina) per sostituire in tal modo, attraverso un apporto esterno, la carenza di dopamina endogena tipica di questa patologia. La terapia ebbe successo e i risultati furono eclatanti, con spettacolare scomparsa dei disturbi nei pazienti trattati.

Malati immobilizzati da decenni nei loro letti (come i sopravvissuti all'epidemia di encefalite letargica degli anni successivi alla Prima Guerra Mondiale che lasciava come reliquato neurologico un quadro clinico simile alla malattia di Parkinson) si risvegliavano improvvisamente dal loro torpore pluriennale "risorgendo" a nuova vita, come nel 1973 aveva rievocato con emozione e commozione nel suo libro *Ri-*

*svegli* il neurologo statunitense Oliver Sacks (1933-2015), raccontando l'esperienza vissuta al Mount Carmel Hospital di New York.

Dopo i primi successi apparvero però anche i limiti di questa terapia sintomatica (attiva cioè sui disturbi neurologici) e non eziologica (cioè agente sulla causa) della malattia: necessità di incremento nel tempo della dose di farmaco da assumere, con comparsa di gravi effetti collaterali, instabilità della risposta clinica (fenomeno on-off, cioè improvvisa e inattesa scomparsa dell'effetto benefico sui sintomi con successiva capricciosa ripresa della risposta terapeutica), cessazione totale dell'efficacia terapeutica del farmaco.

Oggi la diagnosi si basa ancora principalmente sulla storia clinica e sull'esame neurologico, ma da qualche anno è possibile confermare con certezza la malattia grazie a una nuova tecnica diagnostica di neuroimmagini: il *DatScan*, un esame poco invasivo che consente di identificare con precisione la perdita cerebrale di dopamina. Anche l'arsenale terapeutico per il trattamento di questi malati è ora più articolato ed efficiente. Accanto ai tradizionali farmaci usati per ripristinare la carenza di dopamina, precisi interventi riabilitativi e accurate norme dietetiche danno buoni risultati.

Nei casi che non rispondono in modo adeguato è possibile prendere in considerazione una procedura neurochirurgica mininvasiva: la stimolazione cerebrale profonda (Deep Brain Stimulation o *Dbp*), attiva soprattutto nell'abolizione del tremore. Consiste nel posizionamento con metodo stereotassico - sotto guida neuroradiologica e con monitoraggio neurofisiologico per essere certi di aver raggiunto il punto cerebrale stabilito - di un elettrodo nel talamo del malato. Tale elettrodo, collegato per via sottocutanea con uno stimolatore, invia impulsi elettrici continui in grado di ristabilire l'equilibrio neurofisiologico dei circuiti neuronali alterati dalla carenza di dopamina.

Nuove prospettive terapeutiche sembrano aprirsi grazie alla moderna medicina rigenerativa. L'uso di cellule staminali coltivate in vitro e impiantate nella substantia nigra per ricreare nuovi neuroni dopaminergici ha sino a ora fornito risultati contrastanti, ma il futuro pare essere più incoraggiante. Se l'utilizzo di cellule di origine embrionale, oltre che eticamente condannabile risulta poco efficace, promettente appare invece l'uso di cellule staminali pluripotenti indotte - riprogrammate - del corpo del paziente (quindi non embrionali), che non pongono problemi etici e sono più efficienti nel processo di trasformazione in neuroni dopaminergici attivi. Duecento anni dopo la descrizione di Parkinson la strada per arrivare a una cura risolutiva di questa malattia sembra essere prossima.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## La storia. Ebola, fare il medico dove ogni contatto è proibito

LAURA BADARACCHI

Definirlo romanzo sarebbe fuorviante. Perché nelle pagine di *Intocabili. Un medico italiano nella più grande epidemia di Ebola della storia* scritto da Valerio La Martire (Marsilio, pagine 144, euro 15) sono contenute storie vere, testimonianze dirette di chi ha visto da vicino l'epidemia mondiale del virus Ebola scoppiata tre anni fa. L'autore assume in prima persona la voce narante del medico riminese Roberto Scaini, che da circa sei anni parte in alcuni periodi con l'organizzazione umanitaria Medici senza fron-

tiere (a cui sono devoluti i diritti d'autore) ed è stato in Liberia e Sierra Leone per l'emergenza Ebola. Colpisce che la parola d'ordine, una volta arrivato a destinazione, sia "No touch mission", "Missione dove il contatto è proibito". Mantenere le distanze per non essere contagiati, guardare per accorgersi della gravità di un paziente e rispondere così alle grida di chi chiede aiuto.

«Ho imparato a riconoscerla nei passi stentati dei pazienti, nello sguardo vitreo che non chiede nemmeno più aiuto, nel tremore incontrollabile che impedisce di tenere un bicchiere d'acqua o un cucchiaino di minestra in mano. In quei volti che sai che non vedrai più il giorno dopo, perché non arriveranno a domani. E ho impara-

rato a scrutare i piccoli miglioramenti di chi spero che ce la possa fare», confida il "dottor Robi" (così lo chiamano i suoi pazienti), a cui Ebola «ha cambiato il modo in cui vedo la vita. Per quello che mi ha fatto, per come ha distrutto chi ha toccato, per l'impatto che ha avuto su tutti. Perché non è una malattia come le altre. O forse è una malattia come poche altre. Come l'Hiv che ha terrorizzato il mondo occidentale e che adesso vogliamo dimenticare, come la

Roberto Scaini è stato tre anni in Sierra Leone e in Liberia per affrontare la terribile epidemia

peste nera che ha quasi spazzato via l'Europa». Ricordare vuol dire fare i conti non solo col dolore e con i lutti da elaborare («decine di colleghi e migliaia di pazienti morti», 28.646 persone contagiate in Africa Occidentale), ma con le strategie per arginarlo e per gestire emergenze sanitarie così imponenti: sembra che non s'impari mai dalle tragedie e che debbano inspiegabilmente replicarsi con tutta la loro virulenza, specialmente nel Sud del mondo, perché si interviene in ritardo.

In questo scenario apocalittico entrano altri personaggi in carne e ossa, come l'infermiera Alessia Arcangeli, l'infettivologa Fanshen Lionetto, il logista Luca Fontana e l'antropologo Umberto Pellicchia,

che nel diario di quei giorni annota: «L'epidemia viene dalle strade cittadine, si alimenta tra i palazzi e i cortili di Monrovia, passa di stretta di mano in stretta di mano, di abbraccio in abbraccio e solo alla fine del suo percorso arriva nel centro di trattamento. Bisogna uscire e trovarla prima. Altrimenti non la fermeremo». E poi, quando la tempesta si placa, occorre pensare al dopo, ai «sistemi sanitari devastati dall'epidemia» e allo «stigma che continua a colpire i sopravvissuti». Tragedie del genere lasciano anche, in chi ce l'ha fatta e in coloro che hanno curato i malati, tante cicatrici invisibili difficili da cancellare con un colpo di spugna, appena si spengono i riflettori dei media.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

la recensione

Coetzee-Kurtz  
Ma la memoria è davvero innocente?

LUCA MIELE

Uno scrittore, il nobel J.M. Coetzee. Una psicoterapeuta, Arabella Kurtz. E una "disputa".

Meglio, una perlustrazione, a due voci, sul potere, i buchi, i misteri della memoria. Questo "organo" indecifrabile e sfuggente, obbedisce a una triplice funzione. Consente di riconoscersi: senza un patrimonio di ricordi ci disperderemo. Rende possibile l'esperienza (e la narrazione dell'esperienza): è quel trampolino che permette, come suggerisce l'etimo della parola, di uscire fuori (ex) dal limite (*peiras*) che ci circonda. Ma è anche, Freud docet, qualcosa che si inceppa, si spezza, si inabissa, ritorna nella forma del fantasma, qualcosa insomma di spettrale (Recalciti). Che inevitabilmente si disperde. Senza l'oblio, la memoria sarebbe come un magazzino troppo stipato, nel quale diventerebbe impossibile muoversi. Ma l'oblio è anche, per il padre della psicanalisi, un meccanismo di difesa: quello che è inammissibile all'io, inassimilabile, sprofonda nell'inconscio. Senza la memoria, sarebbe impossibile la stessa pratica analitica, quella «cura parlata», come venne codificata da Freud, il cui obiettivo è ripristinare la «capacità di amare e di rigenerarsi» (Kristeva), di risoggettivare il proprio passato (Lacan). Coetzee parte da un interrogativo che lo tormenta. La memoria è davvero innocente? O, invece, quella ricostruzione che consente a ciascuno di tracciare un vissuto, di costruirsi un profilo biografico, di edificare «una buona storia» nella quale rispecchiarsi, obbedisce ad altre e più sottili strategie? Insomma, nella memoria quanta verità si sedimenta, quanto camuffamento si nasconde, quanto immaginario alberga? E ancora: quanta libertà abbiamo nei confronti del nostro passato? È possibile seppellirlo, reinventarlo, tradirlo? Coetzee: «Per citare un caso estremo, sembra che coloro che hanno commesso crimini orrendi, come omicidi e torture, siano capaci di costruirsi storie di vita (ricordi) da frammenti scelti del reale e vivere di quelle memorie e grazie a quelle memorie, sopprimendo tutto l'orrore che c'è stato». È il caso opposto a quello che ossessiona tutta la riflessione di Primo Levi: l'impossibilità di sanare la lesione, la ferita, l'ustione del male subito. Da una parte c'è, insomma, un reale che non viene simbolizzato, ma si fa leggero, evanescente, evapora, viene mascherato o zittito.

Dall'altro, un reale che incide, lacerata e alla cui cattura non ci si può sottrarre. Qui il confronto tra lo scrittore e l'analista si fa serrato, la distanza più marcata (e per questo feconda). A quale verità si dedica la parola scritta? A quale si indirizza quella scambiata tra terapeuta e paziente? Per lo scrittore la verità, la conoscenza di sé, è impossibile: non esiste verità «ma solo la costruzione fittizia che facciamo di noi stessi e degli altri» (in termini psicoanalitici, il gioco delle identificazioni). Per l'analista invece è la «verità emozionale» l'Itaca verso la quale veleggia la terapia, una verità zoppicante, parziale ma alla quale comunque ci si può approssimare.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

J.M. Coetzee - Arabella Kurtz

LA BUONA STORIA

Conversazioni su verità, finzione e psicoterapia

Einaudi. Pagine 135. Euro 19