



Stefano F. Cappa

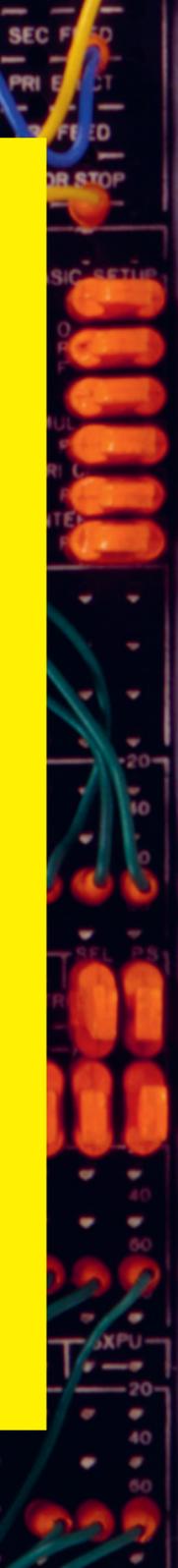
Con un racconto di
Jonathan Franzen

1255
grammi

Un viaggio nel cervello
e nelle sue fragilità

IA

Il Margine



«Le patologie associate a demenza, tra cui la malattia di Alzheimer è la più nota e la più frequente, rappresentano una vera e propria deviazione da quello che è l’“invecchiamento fisiologico”, un cambiamento di percorso del quale dobbiamo trovare le cause come per ogni altra malattia».

STEFANO F. CAPPA

Vent'anni fa Jonathan Franzen, dopo aver ricevuto nel giorno di San Valentino l'esito dell'esame autoptico del cervello del padre, descriveva magistralmente sul «New Yorker» il declino cognitivo del genitore dovuto all'Alzheimer. Lo scrittore, messo a dura prova dai due anni trascorsi insieme alla famiglia accanto al malato, traeva spunto dal viaggio nella demenza di Earl Franzen per rivendicare il suo rifiuto di ridurre la personalità umana «a insiemi circoscritti di coordinate neurochimiche».

Due decenni dopo il racconto di Franzen, il neurologo Stefano Cappa l'ha riletto rigorosamente alla luce di quanto si è appreso sulle demenze grazie alla ricerca scientifica, quanto mai indispensabile. Se ancora non è stata scoperta una cura, molto è stato fatto per comprendere le ragioni che portano le cellule cerebrali a deteriorarsi e a sviluppare patologie tanto varie e complesse quanto complesso e vario è del resto il funzionamento del cervello stesso.

Stefano F. Cappa

1953

Neurologo e neuroscienziato cognitivo. Già professore ordinario di Neurologia all'Istituto Universitario di Studi Superiori (IUSS), coordina il Dementia Research Center presso la Fondazione IRCCS Mondino di Pavia. Le sue principali aree di attività clinica e di ricerca sono i disturbi del linguaggio, della memoria e della cognizione sociale e lo sviluppo e l'applicazione di test comportamentali e di neuroimaging alle malattie neurodegenerative, con particolare riguardo alla malattia di Alzheimer e alla demenza fronto-temporale.

Pluralità. Eterogeneità. Apertura.

Il Margine, progetto editoriale di Erickson, dà voce a punti di vista dissonanti e originali per metterli al centro del pensiero e del dibattito.

IN COPERTINA *Piano di memoria a nuclei di ferrite per il sistema IBM 704*, Museo Nazionale della Scienza e della Tecnologia, Milano

PROGETTO GRAFICO Bunker

€ 10,00



Stefano F. Cappa

Con un racconto di
Jonathan Franzen

1255 grammi

Un viaggio nel cervello
e nelle sue fragilità

IA

1255 grammi

PRIMA PARTE

L'inizio del viaggio

Il cervello (così cominciava il referto) pesava 1255 grammi [...] Ricordo di aver convertito i grammi in libbre e le libbre in equivalenti familiari, i vassoi di carne cellofanati del supermercato.

JONATHAN FRANZEN

Jonathan Franzen è un grande scrittore, non c'è alcun dubbio. Ho letto la maggior parte dei suoi romanzi e racconti e molti dei suoi saggi, e per un verso o per l'altro mi sono piaciuti tutti. Quello che continuo a considerare il migliore, però, il cosiddetto candidato al ruolo di «grande romanzo americano» (chissà perché negli Stati Uniti c'è questa mania di attenderne l'arrivo, a me sembra che la letteratura americana abbia prodotto una sovrabbondanza di romanzi bellissimi) rimane *Le correzioni*. Uscito nel 2001, ha venduto più di un milione di copie contando solo la versione rilegata americana, e ne sono uscite traduzioni in quaranta lingue... davvero un successo enorme per un romanzo che racconta la storia di una famiglia tutto sommato abbastanza «normalmente disfunzionale», seguita nello sviluppo delle relazioni tra mamma e papà,

e nelle storie di vita differenti e assai complicate dei tre figlioli. Lo scenario delle vicende è stato definito in modi diversi dalla critica, ma in generale si sottolinea l'importanza dello specifico contesto storico, ovvero gli anni di passaggio tra Novecento e Duemila, caratterizzati da grandi cambiamenti economici e sociali: la fine di una società ancora fortemente caratterizzata dal capitalismo tradizionale e la nascita del postmoderno, associata alla crisi di una serie di valori come la perseveranza, l'autocontrollo e la resistenza a cambiamenti e a eventi che segnalano importanti mutamenti a livello finanziario, come i primi sviluppi della «bolla tecnologica». Uno dei fili conduttori delle molte vicende che si intrecciano in questa storia corale è la malattia del padre, Alfred, che inizia con sintomi che colpiscono principalmente le sue capacità di movimento (rallentamento, instabilità, ma anche un grave tremore degli arti che compare in condizioni di riposo), ma che evolve lentamente e inesorabilmente verso un quadro di compromissione del suo funzionamento cognitivo, ovvero verso la condizione che chiamiamo demenza.

Nello stesso anno (il 2 settembre 2001) esce sul «New Yorker» il lungo articolo dal titolo *Il cervello di mio padre. Che cosa porta via l'Alzheimer*, autore lo stesso Jonathan Franzen, che leggerete qui di seguito. Il confronto con il romanzo, pressoché contemporaneo, è inevitabile: l'anziano Earl Franzen presenta una personalità abbastanza simile a quella di Alfred, e alcuni elementi della storia reale hanno un ruolo centrale anche nel romanzo (le riunioni familiari, come la cena del Ringraziamento o quella di Natale, costituiscono momenti centrali per quello che possiamo chiamare il «disvelamento» della malattia). Certamente, come spesso accade nei grandi romanzi, qualcosa della storia vera dell'autore è filtrata nella sua opera, che però poi segue solo le regole della creazione artistica con una qualità letteraria fantastica (se non l'avete letto, leggetelo). L'articolo invece racconta una storia molto dolorosa, con a tratti degli aspetti quasi divertenti (in realtà nel romanzo gli episodi veramente divertenti sono molti di più). Sicuramente Franzen ha il merito di esporre in modo rigoroso in *Il cervello di mio padre* una serie di conoscenze scientifi-

Franzen ha il merito
di esporre in modo
rigoroso in *Il cervello
di mio padre* una serie
di conoscenze scientifiche
cruciali per capire cosa
sono le demenze e come
funziona la memoria

che cruciali per capire cosa sono le demenze e come funziona la memoria; inoltre (e soprattutto) presenta una dettagliata «cronaca» dell'esperienza della malattia da parte di un osservatore esterno, in questo caso il figlio, la cui peculiarità è, come già detto, di essere un grande scrittore. È su questi due aspetti che si concentra il mio «commentario», che segue di ventidue anni l'articolo originale: alcuni punti relativi al primo aspetto possono essere considerati meritevoli di aggiornamento, alla luce di quello che abbiamo imparato nel frattempo, che non è poco, mentre altri, quelli relativi all'esperienza di una malattia che porta alla demenza da parte di un familiare, hanno un carattere certamente molto meno mutevole e molto più universale.

Partiamo dall'inizio dell'articolo, che è in realtà la fine della storia: si parla non di Earl, ma del suo cervello, che ormai è stato separato dal corpo del suo proprietario. Franzen ne trova un'accurata descrizione nella scatola di doni che la madre gli manda per San Valentino, certamente una di quelle piccole tradizioni che fanno parte delle caratteristiche distintive di ciascuna famiglia. In effetti tutta

la storia della malattia, con le sue differenti manifestazioni che hanno inciso così profondamente sulla vita di Franzen e dei suoi familiari, è riassunta in quel piccolo oggetto fisico (1255 grammi) accuratamente descritto dai neuropatologi della Washington University di St Louis. Qui si trova uno dei centri di eccellenza per la ricerca sulla malattia di Alzheimer, fondato nel lontano 1979 da Leonard Berg e da tempo guidato dall'infaticabile John Morris. In generale questi centri sono in grado di raccogliere grandi quantità di dati attraverso un metodo molto potente. Offrono ai pazienti cui viene diagnosticata la malattia oggetto della ricerca la possibilità di essere seguiti nel tempo, con visite regolari, esami diagnostici e proposte di partecipazione a studi sperimentali, anche di nuovi interventi terapeutici. Certo, sono proprio i luoghi dove si somministrano, tra l'altro, i fantomatici «sieri sperimentali» di cui tanto si è sentito parlare (a vanvera) durante la pandemia! Ho sempre trovato incredibile che anche persone di alto livello culturale talvolta ignorino che nessuno ha sinora trovato un metodo efficace quanto quello sperimentale per poter

arrivare alla conclusione che un esame serve a diagnosticare una malattia, un farmaco a curarla o un vaccino a prevenirla. Il metodo sperimentale ovviamente prevede che nuovi metodi per la diagnosi, la cura e la prevenzione vengano proposti a volontari (le famose «cavie»!). Altrettanto ovviamente chi entra in uno di questi studi clinici, cui dobbiamo praticamente tutte le risorse di cui disponiamo per combattere le malattie, deve leggere e firmare una valanga di documenti che garantiscono la sua comprensione che, ad esempio, nel caso di uno studio di terapia, potrebbe essergli somministrato un farmaco «finto» (il placebo), necessario per il confronto con gli effetti del farmaco in studio. Cosa spinge la gente ad accettare di partecipare a questi studi? Le motivazioni sono tante, dalle più «utilitaristiche» (visite ed esami gratis, vantaggio non trascurabile in assenza di un servizio sanitario nazionale, o la speranza di poter essere il fortunato partecipante a uno studio con un farmaco efficace) a quelle di carattere etico, come il desiderio di contribuire al progresso della scienza. Da quest'ultimo tipo di motivazione sicuramente dipende la scelta di

donare il proprio cervello alla ricerca dopo la morte. Il tasso di accettazione è piuttosto alto negli Stati Uniti (e anche in molti paesi europei). È bello sapere che spesso la donazione del cervello viene considerata dai familiari come un vero e proprio dono per ricompensare i medici e la struttura che ha fornito ai loro cari assistenza e supporto in tutte le fasi della malattia, fino agli ultimi momenti. Ed è davvero un dono importantissimo per la ricerca: il tessuto umano patologico rimane una fonte insostituibile per lo studio dei meccanismi responsabili delle malattie in generale, e di quelle del cervello in particolare. Molti degli studi rivolti a comprendere i meccanismi molecolari che sono responsabili delle malattie utilizzano infatti per ovvi motivi dei modelli animali, spesso sviluppati nel topo. Inutile dire che ci sono enormi differenze tra cervello murino e cervello umano: tanto grandi che in realtà nessuno dei modelli animali è davvero una copia fedele della malattia di Alzheimer.

Il cervello di Earl, osservato direttamente, al microscopio e attraverso la miriade di strumenti aggiuntivi che la ricerca ha reso disponibili negli ultimi decenni, ci racconta l'esito

del viaggio nella malattia, iniziato decenni prima che qualsiasi disturbo fosse avvertibile da Earl e dai suoi familiari, attraverso una storia di cui purtroppo sappiamo ancora troppo poco per essere in grado di modificarla in modo sostanziale con delle terapie efficaci. In realtà la storia possiamo raccontarla in termini piuttosto semplici: il cervello si è ridotto di peso perché ha perso tessuto, in seguito alla morte dei neuroni e delle altre cellule che costituiscono la meravigliosa trama della sua struttura. È solo dal cervello che «sorgono i piaceri, le gioie, le risate e le facezie così come il dolore e il dispiacere», diceva Ippocrate attorno al IV secolo avanti Cristo. Nel corso dell'invecchiamento andiamo tutti incontro alla riduzione di cellule preziose (pensate ai muscoli, con la sarcopenia di cui tanto si parla). Molti organi del nostro corpo sono in grado di compensare, almeno in parte, tale perdita con la formazione di cellule nuove. Questo non è purtroppo il caso del cervello, dove la «neurogenesi», una volta considerata del tutto inesistente, esiste sì ma è davvero molto limitata. La perdita è di entità variabile, in alcuni soggetti è minore e

È solo dal cervello
che «sorgono i piaceri,
le gioie, le risate e le
facezie così come il dolore
e il dispiacere», diceva
Ippocrate attorno al IV
secolo avanti Cristo

meglio compensata, in altri si manifesta con qualche piccolo disturbo. In una parte consistente della popolazione anziana questa perdita ha caratteristiche del tutto differenti, a causa del suo andamento inesorabilmente progressivo verso la non autosufficienza nella vita quotidiana. In altre parole, le patologie associate a demenza, tra cui la malattia di Alzheimer è la più nota e la più frequente, rappresentano una vera e propria deviazione da quello che è l'«invecchiamento fisiologico», un cambiamento di percorso del quale dobbiamo trovare le cause come per ogni altra malattia. Cosa ne sappiamo nel 2023?

Purtroppo, ancora abbastanza poco sul «punto di partenza», sicuramente molto di più sull'andamento del lungo viaggio fino alla demenza che ne costituisce il triste ultimo tratto. Sappiamo ad esempio che un ruolo centrale nello sviluppo della malattia è svolto dall'accumulo di proteine patologiche, che hanno effetti tossici sul tessuto cerebrale. Nel caso della malattia di Alzheimer le proteine cardine sono due: amiloide e tau. Queste proteine fanno parte della architettura normale delle nostre cellule e, come tutte