

Gli elettrodi che fanno morire dal ridere

Luci e ombre della tecnica della stimolazione cerebrale profonda
"Cura i tremori del Parkinson, ma può alterare la personalità"



E' una vicenda che sembra ricordare il film «Risvegli», tratto dal libro di Oliver Sacks, in cui un gruppo di malati di encefalite letargica si risveglia grazie alla levodopa: una terapia miracolosa, che però alla fine si rivela inutilizzabile. Ora al centro dell'attenzione c'è la «Stimolazione cerebrale profonda», utilizzata contro una delle malattie neurodegenerative più diffuse, il Parkinson. Il trattamento è promettente, ma anche controverso e il finale di questa storia resta aperto. La storia, infatti, è emblematica dell'evoluzione, tra luci e ombre, delle conoscenze mediche: dall'entusiasmo per un nuova terapia alla scoperta di effetti collaterali tutt'altro che marginali e dai tanti risvolti etici.

«Credevo di morire dal ridere». A raccontare dello scoppio irrefrenabile di risa è una persona con due elettrodi nella testa e collegati ad un pacemaker sotto la clavicola: può essere acceso e spento per mandare impulsi elettrici ad alta frequenza ai nuclei subtalami, due raggruppamenti di cellule nervose delle dimensioni di una lenticchia, nelle profondità del cervello. La persona è un paziente affetto dal Parkinson e l'episodio di ilarità, così

forte da contagiare i neurochirurghi, si riferisce ad una visita di controllo per verificare l'effetto di questa nuova procedura, la «Deep brain stimulation».

Negli Anni 90 il neurochirurgo francese Alim Louis Benabid e il gruppo di Grenoble furono i primi a dimostrare l'efficacia del trattamento per contrastare i tremori del Parkinson. Da allora, grazie ai benefici che offre, la «Dbs» si è guadagnata l'attenzione della comunità clinica e sono stati trattati 80 mila pazienti con tremori e distonia. Gli elettrodi vengono impiantati in zone diverse, a seconda delle aree del cervello da stimolare: nel caso del Parkinson la punta viene posizionata in uno dei raggruppamenti di neuroni che formano i gangli della base, un circuito di nuclei nervosi nella profondità del cervello che, oltre ai nuclei subtalami, include il globo pallido, il putamen, il nucleo caudato e la sostanza nera. Questo circuito, collegato con il talamo e la corteccia, controlla le varie funzioni motorie compromesse dal Parkinson, ma è critico anche per il controllo di emozioni e cognizione.

Nei pazienti affetti dalla malattia la sostanza nera degenera, determinando un'alterazione funzionale del circuito dei nuclei della base, la quale produce tremori e rigidità muscolari: questi, in fase avanzata, sono così invalidanti da impedire l'esecuzione delle azioni più

semplici, come l'afferrare un bicchiere. Ma l'accensione del neurostimolatore induce la decontrazione muscolare anche nei soggetti resistenti ai farmaci antiparkinsoniani, come la levodopa: il miglioramento dei sintomi a carico dell'apparato motorio è quindi immediato, anche se

la «Dbs», agendo sui gangli della base, può alterare le funzioni cognitive ed emotive. In altre parole, il ritorno alla vita per il paziente è una promessa mantenuta. Sono semmai gli effetti collaterali ad essere peculiari: la stimolazione elettrica, infatti, incide pesantemente sull'individuo, dal tono dell'umore agli aspetti cognitivi.

«Lo scoppio di risa del paziente all'accensione dell'elettrostimolatore a volte è contagioso e ci porta alle lacrime. Ma gli sbalzi d'umore non sono l'unico effetto al quale assistiamo. La «Dbs», se da un lato salva la vita, dall'altro può agire sull'identità dell'individuo»: a parlare è un allievo di Benabid, il neurologo francese Pierre Pollak del Centro ospedaliero universitario

di Grenoble. «Osserviamo radicali e istantanee modifiche della personalità che si traducono, per esempio, nella perdita di creatività in artisti famosi e questo significa la fine di carriere di successo». Spesso i disturbi scompaiono, perché sono legati al piazzamento e alla calibrazione degli elettrodi. Altre volte «la stimolazione di aree cerebrali così

profonde, coinvolte in meccanismi complessi, amplifica o scompensa disordini già esistenti, fino a quel momento passati inosservati».

Dopo una prima fase di euforia, nei convegni scientifici si iniziano così ad esporre i dati di «follow-up»: aumento di apatia e depressione, ma anche maggiore impulsività nelle scelte che, unita all'incapacità di apprendere dalle conseguenze di decisioni sbagliate dovuta ai farmaci dopaminergici, può portare a conseguenze disastrose. Ma la realtà è ancora più complessa, avverte Pollak: «I nostri sono pazienti la cui vita è stata stravolta dalla malattia. Come possiamo sapere qual è il loro vero io, una volta che restituiamo loro la libertà di agire normalmente?».

Non solo. «La stimolazione dei nuclei subtalami ha delle conseguenze sul controllo cognitivo, sui processi decisionali, sull'accuratezza e sui tempi di reazione nell'esecuzione di alcuni compiti», spiega Marjan Jahanshahi del «Deep brain stimulation team» dell'University College di Londra. Il malato di Parkinson trattato con la «Dbs» può manifestare disfunzioni motorie e cognitive e la più importante è la demenza, ma anche la diminuzione della fluenza verbale, l'incapacità di riconoscimento delle emozioni facciali e i deterioramenti di alcune funzioni frontali, come la memoria a breve termine. Co-

noscere tutto su questi effetti collaterali diventa determinante nel valutare i casi in cui è necessario dirimere drammatiche contese, in cui i famigliari chiedono la sospensione del trattamento, per eccessi comportamentali del paziente. Comunque - se-

condo Jahanshahi - «la demenza osservata potrebbe essere dovuta all'età avanzata».

E' significativo, in ogni caso, che l'elettrostimolazione profonda è reversibile, modulabile e adattabile alle necessità degli individui. Oggi l'utilizzo terapeutico della «Dbs» per il Parkinson è in aumento e, di recente, si sono aggiunte nuove indicazioni: sfruttando gli effetti non motori, viene usata in via sperimentale anche nel

trattamento di disturbi psichici farmacoresistenti, come le depressioni gravi.

«Queste prospettive terapeutiche richiedono un approccio interdisciplinare che preveda l'integrazione delle competenze di neurochirurghi, neuroscienziati, bioeticisti e filosofi - ammonisce il professor Alberto Priori, il cui gruppo milanese ha indagato il ruolo del subtalamo nei processi decisionali in situazioni moralmente rilevanti - . Entria-

mo nella testa di un individuo e ne modifichiamo comportamenti e scelte». Non è possibile ignorare i problemi giuridici ed etici: dalla liceità di interventi che incidono sulla tutela del paziente, fino ai criteri di sperimentazione.

Insomma, i successi della «Deep brain stimulation» sono evidenti, ma i suoi meccanismi non sono ancora chiari. La ricerca procede e il finale della storia, al contrario di quella di «Risvegli», è tutto da scrivere.

Tra i neuroni
La
stimolazione
dei nuclei
subtalami
ha una serie di
conseguenze
sul controllo
cognitivo
sui processi
decisionali
sulla
accuratezza
e sui tempi
di reazione
nella
esecuzione
di alcuni
compiti

Pierre Pollak Neurologo

RUOLO: E' PROFESSORE DI NEUROLOGIA ALL'UNIVERSITA' JOSEPH FOURIER DI GRENOBLE E RESPONSABILE DELL'«UNITA' PER I DISORDINI DEL MOVIMENTO» ALL'OSPEDALE UNIVERSITARIO DI GRENOBLE

I SUCCESSI
Ideata a Grenoble la terapia ha coinvolto 80 mila pazienti

GLI EFFETTI COLLATERALI
«Entriamo nella testa modificando anche i comportamenti»

